

Министерство здравоохранения и медицинской промышленности
Российской Федерации

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

Р. К. Шатохина

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СЫРЬЕ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Текст лекций

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

1994

УДК 663 + 615.9
Ш28

Рецензент: доцент Е. С. Бушуев

Ш28 Шатохина Р. К.

Лекарственное сырье животного происхождения: Текст лекций.— СПб.: СПбХФИ, 1994.— 56 с.

Под редакцией профессора Г. П. Яковлева

Текст лекций содержит материалы о лекарственном сырье и продуктах животного происхождения. Приведены сведения по химическому составу гидробионтов, перспективных для внедрения в медицинскую практику.

Текст лекций рассчитан на студентов фармацевтического факультета.

Утвержден методической комиссией фармацевтического факультета 28.11.92 (протокол № 1).

Лекарственное сырье животного происхождения издавна использовалось человеком для лечения различных заболеваний. Особенно широко оно применялось в традиционной восточной медицине. Так, в китайской книге Бень-цао (книга о травах), составленной около 5 тыс. лет назад, описано около 65 веществ животного происхождения, а в научных трудах Авиценны этот список включает уже около 150 видов. Китайская и тибетская медицина в качестве тонизирующего средства использовала стружку кожи слона, кости тигра — для усиления половой деятельности, кости обезьяны и быка — при ревматизме, кости черепахи — при анемиях и т. д.

В современной медицине нашли применение лишь некоторые виды лекарственного сырья животного происхождения, такие как продукты жизнедеятельности пчел, яды змей, пиявки, панты и бодяга.

1. ЯДЫ ЗМЕЙ

Символ медицины — змея, отцеживающая в чашу капли целебного яда. Сегодня препаратами из ядов змей пользуются онкологи и терапевты, невропатологи и отоларингологи, иммунологи и дантисты. Входящие в состав змеиного яда сложные ферменты необходимы для осуществления ряда специфических биохимических процессов. Синтезировать эти ферменты пока не удалось.

С глубокой древности змеи привлекали внимание людей: вселяли чувство ужаса, порождали суеверие, мифы и легенды. У многих народов змеи считались священными животными. Культ змеепоклонничества был особенно развит в Древней Греции. Об этом свидетельствуют многочисленные памятники античной культуры. Змеи были символом мудрости, здоровья и искусства врачевания: со змеей изображались богиня мудрости Афина, богиня здоровья Гигея, бог врачевания Асклепий (Эскулап). Отсюда эмблема медицины — чаша, обвитая змеей Эскулапа.

Во II—I веках до н. э. змеиные яды специально изучались придворными учеными как средство для устранения политических соперников и других неугодных лиц. Первая дошедшая до нас подробная сводка о ядовитых животных и их укусах принадлежит Аристотелю (384—322 гг. до н. э.). Среди сочинений античных авторов заслуживают внимания три поэмы, написанные Никандром из Колофона. В них приводятся сведения о строении ядовитых зубов змей, методах лечения змеиных укусов. Однако

во многих сочинениях древности и средневековья правильные наблюдения тонут в массе фантастических выдумок и сказок.

В средние века центр изучения ядовитых животных переместился на Восток — в Юго-Восточную и Среднюю Азию. Родоначальником этого направления стал Авиценна (980—1037). Существенный вклад в изучение ядовитых животных внес последователь Авиценны — Джурджани. Он смело выступил против общепризнанных канонов и подметил тот факт, что яды змей вызывают быстрое свертывание крови в организме, что соответствует современным научным данным.

Существенный вклад в развитие науки о змеях — герпетологии — внесли Франческо Реди, Феличе Фонтано, работавшие в XII—XIII веках, а также К. Линней (XVIII в.). Однако первым научным трудом по герпетологии была диссертация венского врача Лауренти, опубликованная в 1784 году.

Фауна нашей страны впервые была описана П. С. Палласом в 1813 году в книге «Русско-Азиатская зоография». Большой вклад в развитие науки о пресмыкающихся внесли Э. А. Эверсман (1834) и И. А. Криницкий (1837). А. М. Никольский опубликовал полный обзор пресмыкающихся нашей страны (1905—1916). Выдающуюся роль в развитии отечественной герпетологии сыграли экспедиции Н. М. Пржевальского, А. Леманна, Н. А. Северцова, А. П. Федченко и многих других.

В конце прошлого и в начале текущего столетия интенсивно изучались состав и свойства змеиного яда, а также механизм его отравляющего действия.

Начало новому этапу в изучении змеиных ядов положили К. Бернар, А. Кальметт, Ц. Физали, которые разработали способы получения противозмеиных сывороток из крови животных (1898—1905).

Большой вклад в изучение змей и их токсинов внесли крупнейший советский биолог и паразитолог академик Е. Н. Павловский и его многочисленные ученики. Результаты их исследований обобщены в монографиях, опубликованных в 1927, 1931 и 1942 гг.

Изучение ядовитых змей и их ядов проводилось в Зоологическом институте Академии наук СССР (Ленинград), в Академии наук Узбекской ССР (Ташкент), в медицинских и научно-исследовательских институтах Москвы, Азербайджана, Армении и др.

1.1. Классификация змей и их строение

Змеи относятся к рептилиям (класс «Настоящие наземные позвоночные»), которые вместе с птицами и млекопитающими образуют группу амниот — высших позвоночных.

В настоящее время известно более 6 тыс. видов рептилий, которые объединяются в четыре отряда: Черепахи (Chelononia), Клювоголовые (Phynchoscephalia), Чешуйчатые (Squamata), Крокодилы (Crocodylia).

Наибольшее число ядовитых представителей в отряде Чешуйчатые, в котором систематики выделяют три подотряда: Ящерицы (Sauria), Амфисбены (Amphisbaenia) и Змеи (Serpentes).

В настоящее время на Земле обитает 3 тыс. видов змей. Они объединяются в 11—13 семейств, из которых лишь пять представляют интерес, поскольку они полностью или частично состоят из ядовитых видов:

Ужеобразные змеи (Colubridae)	— 1700 видов
Аспидовые змеи (Elapidae)	— 180 видов
Ямкоголовые змеи (Crotalidae)	— 120 видов
Морские змеи (Hydrophidae)	— 49 видов
Гадюковые змеи (Viperidae)	— 58 видов

Представители семейств Ужеобразные змеи и Морские змеи в настоящее время не нашли применения в медицине нашей страны.

Семейство Ужеобразные змеи — самое многочисленное, широко распространенное на Земном шаре — включает примерно 60% всех змей. Некоторые представители этого семейства имеют специальные железы, выделяющие секрет, который обладает токсическим для человека действием.

Семейство Аспидовые змеи (см. табл. 1) широко распространено в субтропической и тропической зонах всех материков, за исключением Европы.

Семейство Ямкоголовые змеи (см. табл. 1) распространено на юге и востоке Азии, в Северной и Южной Америке.

Семейство Морские змеи — специализированная группа типичных морских обитателей. Токсичность их яда в 2—8 раз превосходит токсичность яда индийской кобры.

Семейство Гадюковые змеи распространено в Африке и Евразии.

Наибольшее количество видов сосредоточено в Центральной Африке.

На территории СНГ обитает 56 видов змей, из них ядовиты лишь 10:

- из семейства Гадюковые (7 видов):
 - гадюка обыкновенная
 - гадюка кавказская
 - гадюка малоазиатская
 - гадюка носатая
 - гадюка степная
 - гюрза
 - эфа песчаная
- из семейства Ямкоголовые (2 вида):
 - щитомордник обыкновенный
 - щитомордник восточный
- из семейства Аспидовые (1 вид):
 - кобра среднеазиатская.

Змеи относятся к высшим позвоночным. Их тело состоит из

Таблица 1

Классификация ядовитых змей

Семейство	Род	Представители
1	2	3
Аспидовые змеи 41 род 180 видов	Ложные аспиды	Великолепная денисония, сетчатая змея, песчаная коричневая змея, черная змея, тайпам, тигровая змея, смертельная змея
	Настоящие кобры	Индийская кобра (очковая змея), среднеазиатская кобра, плюющая индийская кобра, кобра черношейная, египетская кобра (гая), ангольская кобра, черно-белая кобра, капская кобра
	Бунгары (крайты)	Ленточный крайт, индийский крайт, желтоголовый крайт, цейлонский крайт, черный крайт, обыкновенная железистая змея, двухполосая железистая змея
	Древесные кобры	Западная древесная кобра, восточная древесная кобра
	Мамбы	Черная мамба, узкоголовая мамба, мамба Дженнона, западная мамба
	Щитковые кобры	Обыкновенная щитковая кобра
	Пестрые аспиды	Аризонский аспид
	Стройные аспиды	Стейниковый стройный аспид
	Коралловые аспиды	Обыкновенный коралловый аспид, арлекиновый аспид, кобровый аспид, ленточный коралловый аспид
	Жабые гадюки	Ромбическая жабая гадюка, зеленая жабая гадюка
Гадюковые змеи 10 родов 58 видов	Земляные гадюки	Синайская гадюка, биржанская гадюка
	Настоящие гадюки	Обыкновенная гадюка, степная гадюка, кавказская гадюка, аспидовая гадюка, курносая гадюка, носатая гадюка, армянская гадюка, гюрза, цепочная гадюка (дабойя), кенийская гадюка (касава), гадюка-носорог, хвостатая гадюка, пучкобровая гадюка, карликовая гадюка, персидская гадюка, рогатая гадюка, гадюка Авиценны, песчаная эфа, пестрая юра
	Древесные гадюки	Шершавая древесная гадюка, зеленая древесная гадюка, рогатая древесная гадюка
Ямкоголовые змеи 6 родов 120 видов	Щитомордники	Обыкновенный (палласов) щитомордник, восточный щитомордник, гималайский щитомордник, горбоносый щитомордник, гладкий щитомордник, медноголовый щитомордник, водяной щитомордник, мексиканский щитомордник
	Копьеголовые змеи	Хабу, горная куфия, бамбуковая куфия (баурупам), храмовая куфия
	Ботрокси	Кайсака (лабария), обыкновенная жарарка, жараракусу, уругу (полудунный ботропс), пятнистая жарарка, котинарая (черная) жарарка, островной ботрокс, курносый ботрокс, цептохвостный ботрокс
	Настоящие гремучники	Полосатый гремучник, ромбический гремучник, техасский гремучник, зеленый гремучник, рогатый гремучник, каскавела (страшный гремучник)

200—400 позвонков, которые посредством суставов и связок подвижно соединяются с ребрами. Кожный покров представляет собой налегающие друг на друга чешуйки и щитки. С помощью щитков змеи передвигаются. У змей нет подвижных век, прозрачные веки защищают глаза подобно часовому стеклу. Среднее ухо и барабанная перепонка атрофированы. Брюхо змеи — чувствительная мембрана, воспринимающая различные колебания, в том числе звуковые. Органом обоняния и осязания служит раздвоенный язык. У некоторых видов на голове имеются лицевые ямки, способные улавливать перепады температуры в 0,003 °С. Кости лицевой части черепа подвижно соединены между собой, нижняя челюсть подвешена на растяжимых связках, что позволяет змее захватывать и заглатывать добычу целиком. Зубы служат для укуса, захвата и проглатывания пищи. Они острые, тонкие, загнуты назад и расположены на верхней и нижней челюстях, а также на небных, крыловидных и межчелюстных костях. Отличительным признаком ядовитых змей являются ядовитые зубы.

Внешние признаки ядовитых змей. Ядовитых змей можно узнать по некоторым внешним признакам.

Внешний облик гадюк весьма характерен: голова треугольной формы (за счет выдающихся вбок сильно развитых ядовитых желез в височной области) и отделяется четко выраженным шейным перехватом от короткого толстого туловища, которое резко суживается и заканчивается коротким хвостом. Окраска разнообразна и всегда позволяет змее оставаться незамеченной.

Для всех аспидов отмечается характерная особенность их поведения при укусе: они не делают мгновенного укуса, подобно гадюкам, а как бы «жуют», перебирая челюстями, прежде чем выпустить жертву. В момент опасности они не затаиваются, а, издавая шипение, принимают угрожающую позу.

Ямкоголовые имеют много общего с гадюковыми. Одним из отличительных признаков их является наличие лицевых ямок, расположенных между ноздрями и глазами. Эти ямки являются совершенными терморесепторами (приспособление для охоты на теплокровных животных). Хвост ямкоголовых имеет своеобразную «погремушку», образованную твердыми кожистыми чехликами, остающимися при линьке змей. В состоянии раздражения змея поднимает кончик хвоста и, вибрируя им, издает сухой треск, который слышен с нескольких десятков метров. За эту «погремушку» все семейство называют гремучими змеями.

Строение ядовитого аппарата змей. Парные ядовитые железы располагаются в височной области, позади глаз, и имеют одинаковое строение у разных представителей, отличаясь только величиной. Они представляют собой видоизмененные слюнные железы, открывающиеся наружу выводным протоком. Причем проток сообщается с ядовитыми зубами не непосредственно, а с помощью мешочка, образованного складкой слизистой оболочки. При откры-

вании рта яд из железы под действием мышцы затылочно-височного комплекса через проток поступает к ядовитому зубу.

Ядовитые зубы, в зависимости от того, к какому семейству принадлежит змея, имеют разное строение (рис. 1—2). Длина зубов 1—2 см и более. Количество зубов разное: от 1 пары у американских аспидов и африканских мамб, до 8—15 у наиболее примитивных австралийских видов.

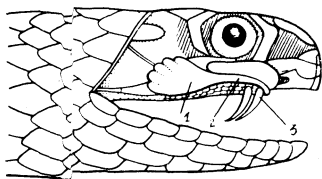


Рис. 1. Схема строения ядовитого аппарата змей сем. Аспиды:

- 1 — ядовитая железа;
- 2 — проток железы;
- 3 — ядовитые зубы

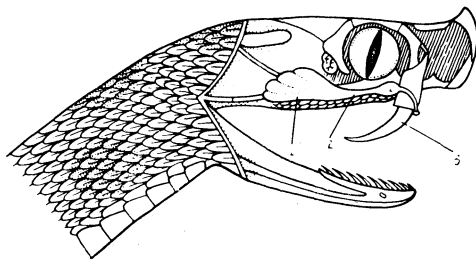


Рис. 2. Схема строения ядовитого аппарата змей сем. Гадюковые:

- 1 — ядовитая железа;
- 2 — проток железы;
- 3 — ядовитые зубы

У аспидовых (а также морских змей) имеются неподвижные трубчатые зубы, которые располагаются на переднем конце верхней челюстной кости. Внутри зуба проходит канал для стока яда. У гадюковых и ямкоголовых длинные трубчатые подвижные ядовитые зубы находятся на самом переднем крае верхней челюсти. Когда рот закрыт, они лежат вдоль челюсти, острием назад; при открытом положении рта они располагаются перпендикулярно, то есть находятся в боевой готовности.

У некоторых змей строение канала для стока яда иное: на зубе имеется выемка в виде глубокой борозды, идущей по его наружной поверхности.

Ядовитые зубы легко ломаются, но их место занимают зубы, которые лежали позади действующих зубов в складке слизистой оболочки неба. У змей всегда есть 5—10 пар запасных ядовитых зубов, поэтому удаление ядовитых зубов не гарантирует безопасность укуса. Обезвредить ядовитую змею можно, только удалив у нее ядовитые железы.

1.2. Отлов змей и их содержание

Отлов змей производится для научных исследований и для получения змеиных ядов. Для этого необходимы специальные лицензии, которые выдают органы охраны природы, основываясь на рекомендациях научных учреждений.

В неволе змей содержат в специально оборудованных серпентариях (terrариумах). Первые в СССР террариумы были созданы

в 60-е годы во Фрунзе и Ташкенте, где до настоящего времени находится экспериментально-производственная лаборатория по добыче животных ядов Среднеазиатского зонального зоологического комбината. Лаборатория поставляла яды на Таллиннский химфармзавод, ученым Института биоорганической химии им. М. Шемякина АН СССР, Институту химической и биологической физики АН ЭССР.

Серпентарии обогреваются электрическими лампочками и снабжены термометрами. Необходимо, чтобы суточные колебания температуры были такими же, как в природных условиях: постоянная температура губительна для змей. Для купания змей имеются ванночки с водой. Кормят их один раз в 3—4 дня.

В некоторых местах змей содержат в открытых вольерах, где созданы условия, близкие к естественным. В вольерах змей живут дольше, чем в клетках. Змеи плохо переносят неволю: в неволе гюрза живет около двух лет, песчаная эфа — до 6 месяцев, гадюка — 3—4 месяца; в вольерах — до полутора лет.

Получение яда от змей, образующих большие сезонные скопления, возможно в полевых условиях, без содержания их в серпентарии. В Туркмении, например, яд от змей берут только в теплый период, а затем их выпускают на волю.

Поскольку потребность в змеином яде довольно большая, охота на змей ведется в больших масштабах и численность их сокращается. В связи с этим встает вопрос об охране змей. В некоторых районах, где их численность резко упала, создаются заказники. Заказник на хребте Нуратау позволил в значительной степени восстановить численность среднеазиатской кобры.

Некоторые виды змей — гадюки малоазиатская, носатая, казакская — занесены в Красную книгу, и отлов их запрещен.

Сокращение численности змей привело к нарушению экологического баланса: катастрофически размножаются грызуны, которые уничтожают зерновые, разносят заболевания (инфекционную желтуху, туляремию, чуму).

Вопросы охраны змей обсуждались на Всесоюзных герпетологических конференциях в 1966 и 1973 годах.

1.3. Получение змеиного яда

Добычу яда производят следующим образом: змею берут за шею непосредственно за головой, змея широко разевает пасть, в которую быстрым движением вставляют край чашки или стаканчик (рис. 3). Для лучшей отдачи яда железы «шекочут» электротоком (3—5 В).

1.4. Физические свойства змеиного яда

Нативный змеиный яд — мутноватая, желтоватая, не имеющая запаха жидкость. При хранении яд быстро теряет активность

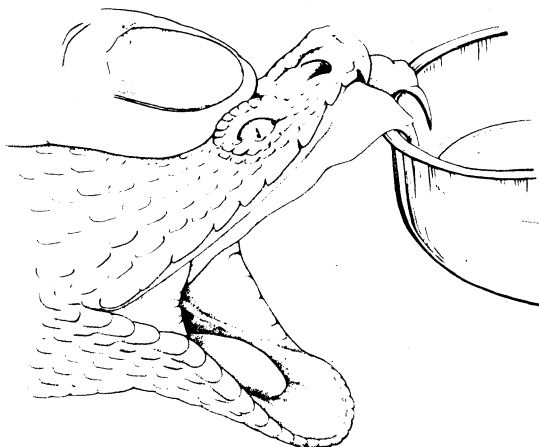


Рис. 3. Взятие змеиного яда

и загнивает. В сухом виде хранится долго. Змеиный яд подвергают лиофильной сушке, при этом он усыхает в 5 раз.

Высушенный змеиный яд — желтоватые кристаллы, легко растворимые в воде, глицерине, солевых растворах. При действии спирта яд инактивируется.

Для получения 1 г яда необходимы 250—300 змей.

1.5. Состав и фармакологические свойства змеиных ядов.

Первая помощь при змеиных укусах

Змеиные яды — сложный комплекс биологически активных соединений: ферментов (в основном гидролаз), токсических полипептидов, ряда белков со специфическими биологическими свойствами (фактор роста нервов, антикомплементарный фактор), а также неорганических компонентов.

Яд змей семейства Elapidae

В состав яда элапид (а также морских змей) входят токсические полипептиды (нейротоксины): пост- и пресинаптические токсины, мембраноактивные полипептиды.

Постсинаптические нейротоксины (по Ли, 1973) делят на две группы: «короткие» (тип I) и «длинные» (тип II). «Короткие» нейротоксины состоят из 60—62 аминокислотных остатков и стабилизированы четырьмя дисульфидными связями. Их молекулярная масса около 7000. «Длинные» нейротоксины состоят из 71—74 остатков аминокислот и имеют пять дисульфидных связей.

Пресинаптические нейротоксины менее однородны по химической структуре. Пресинаптические токсины представ-

ляют собой полипептидные цепочки. Так, нотексин — одиночная полипептидная цепочка, состоящая из 119 аминокислотных остатков с семью дисульфидными связями (М.м. ~ 13574); β -бунгаротоксин — комплекс двух субъединиц, одна из которых состоит из 120 аминокислотных остатков (М.м. ~ 13500), а другая из 60 аминокислотных остатков (М.м. ~ 7000); тайпоксин состоит из трех полипептидных цепочек, из которых одна содержит 119 (М.м. ~ 13000), другая — 120 (М.м. ~ 13400), третья — 135 аминокислотных остатков (М.м. ~ 18300). Для всех нейротоксинов характерен компонент (М.м. ~ 13000), сходный по свойствам с панкреатической фосфолипазой А.

К пресинаптическим токсинам относится тайпоксин из яда тайпана, мулготоксин, β -бунгаротоксин из яда полосатого крайта, нотексин из яда тигровой змеи. Этим токсинам свойственна фосфолипазная активность. Пресинаптическим действием обладает также фосфолипаза А₂ из яда среднеазиатской кобры — *Naja xiaana*.

Мембраноактивные полипептиды (МАП) по структуре близки к «коротким» нейротоксинам, имеют молекулярную массу 6000—7000 и устойчивы к нагреванию в кислой среде. МАП характеризуются высоким содержанием остатков лизина, распределенных равномерно по длине полипептидной цепочки, и гидрофобных аминокислотных остатков (валина, лейцина, метионина). Триптофан, гистидин, глутаминовая кислота в них отсутствуют. МАП обладают широким спектром фармакологической активности: гемолитической, кардиотоксической, цитотоксической. В основе всех этих свойств лежит их способность модифицировать поверхностные клеточные мембраны.

Из других биологически активных веществ яды элапид содержат белковые компоненты. К ним относятся ферменты: гиалуронидаза, ацетилхолинэстераза, фосфолипаза. В яде кобр содержится фактор роста нервов, стимулирующий рост афферентных и симпатических нервных клеток. Фактор риска — белок с М.м. около 28000, содержит остатки аминосахаров и гексоз. Присутствие этого соединения в ядовитых железах говорит о том, что последние являются гомологами слюнных желез.

Большой интерес представляют факторы яда кобры, воздействующие на комплементарную систему. Антикомплементарные свойства яда кобры находят применение в иммунологических исследованиях.

В яде элапид содержатся также факторы, оказывающие влияние на свертывающую систему крови. Так, яд кобры замедляет свертывание крови, что связывают с торможением образования тромбопластина, а также с фибринолитической и фибринолитической активностью яда. При укусе змеями этого семейства наблюдается вялый паралич скелетной и дыхательной мускулатуры, приводящий к прогрессивному ослаблению дыхания вплоть до полной его остановки.

Наиболее эффективным средством лечения змеиных укусов является серотерапия. Выпуск противозмеиных сывороток налажен во многих странах мира. В нашей стране выпускается моновалентная сыворотка «Антикобра» и поливалентная сыворотка, содержащая антитела против яда кобры, эфы и гюрзы. При асфиксии применяют искусственное дыхание. Из числа симптоматических средств рекомендуют антихолинэстеразный препарат «Прозерин» и его аналоги.

Из средств первой помощи рекомендуют наложение тугой повязки на пораженную конечность. Ни в коем случае нельзя накладывать давящий жгут, который может привести к развитию турникетного шока! Необходимо обеспечить покой пораженной конечности и быстрее доставить больного в медицинское учреждение для оказания квалифицированной помощи. При этом нужно помнить, что скорость связывания токсинов яда с клетками-мишенями организма выше, чем нейтрализация этих токсинов антителами сыворотки. Поэтому введение сыворотки в отдаленные сроки может оказаться малоэффективным. В малых дозах яд кобры оказывает выраженное обезболивающее, успокаивающее, противосудорожное и снимающее спазмы гладкой мускулатуры действие.

Яды змей семейств Viperidae и Crotalidae

Яды змей этих семейств схожи по химическому составу и механизму действия. Яды Crotalidae содержат токсические полипептиды. Первым был выделен кротоксин (Слотт и Френкель-Конрат, 1938). Дальнейшими исследованиями было установлено, что кротоксин — это комплекс двух белков: щелочной белок кротоксин является фосфолипазой A_2 , кислый белок кротоптин (кротоксин А) не обладает энзиматической активностью и токсичностью. Кротапин образует комплекс с фосфолипазой A_2 , в котором восстанавливается высокая токсичность. Кротапин состоит из трех ковалентно связанных полипептидных цепей, содержащих 40, 34 и 14 аминокислотных остатков. Кроме кротоксина содержатся еще два токсических компонента — гироксин и кротамин. Гироксин (М.м. ~ 33000) лишен энзиматической активности и вызывает поражение вестибулярного аппарата. Кротамин (М.м. ~ 4880) — полипептид, состоящий из 42 аминокислотных остатков. Кротамин вызывает судороги, так как провоцирует стойкую деполаризацию мышечных мембран.

Яды гадюк содержат нейротоксические полипептиды. Из яда носатой гадюки изолирован випоксин — двухкомпонентный нейротоксин, состоящий из нетоксического кислого белка и щелочной фосфолипазы A_2 . Фосфолипаза A_2 (М.м. ~ 14350) включает в себя 123 аминокислотных остатка. Випоксин проявляет постсинаптическую блокирующую активность. Содержание випоксина в яде достигает 16%, а его высокая токсичность (0,4 мг/кг) — свидетельство тому, что это основной летальный компонент яда.

Кроме полипептидов в составе ядов ямкоголовых и гадюк содержатся протеазы, которые разделяют на две группы: сериновые и металлопротеазы. Сериновые протеазы — термолабильные эндопептидазы. Они ингибируются фосфоорганическими ингибиторами и по характеру действия близки к тромбиноподобным ферментам и кининогеназам.

Металлопротеазы — термолабильные белки, гидролизующие белковые субстраты (казеин, гемоглобин, инсулин и др.), их активность ингибируется комплексонами. Металлопротеазы лишены аргининэстеразной активности, они действуют на пептидные связи, образованные остатками лейцина и фенилаланина, в некоторых случаях — серина и глицина.

Относительное содержание сериновых протеаз и металлопротеаз в ядах змей сильно варьирует. В яде гадюки носатой 75% протеолитической активности приходится на металлопротеазы и 25% — на сериновые. У среднеазиатской гюрзы на долю металлопротеаз приходится всего 15% общей протеолитической активности и 85% — на сериновые протеазы.

Механизм поражающего действия яда гадюк и ямкоголовых имеет целый ряд общих свойств, отличающих их от действия ядов элапид. Действие этих ядов характеризуется геморрагическим отеком и некрозом тканей в зоне инокуляции яда. Кроме того, яды влияют на форменные элементы крови, происходит сгущение крови, повышение ее вязкости. Уменьшение объема циркулирующей крови приводит к нарушению функций сердечно-сосудистой системы.

Среди мер оказания первой помощи рекомендуют энергичное отсасывание яда из ранки в течение 5—7 мин и придание полной неподвижности пораженной конечности для уменьшения дренирования яда лимфатической системой. Наложение жгута категорически противопоказано! Патогенетическая терапия направлена на восстановление объема циркулирующей крови, ее свертываемости и осмотического давления, а также на восстановление микроциркуляции в жизненно важных органах. Применяют гепаринотерапию, внутривенное введение альбумина и фибриногена, противошоковые мероприятия. Наиболее эффективным методом лечения является серотерапия.

Яды гадюк и гремучих змей получили применение как неспецифические, отвлекающие и обезболивающие средства и как вещества, быстро свертывающие кровь и вызывающие при местном применении остановку кровотечения.

1.6. Препараты, содержащие змеиный яд

Препараты, содержащие змеиный яд, применяют в качестве болеутоляющего и противовоспалительного средства при пояснично-крестцовых радикулитах, невралгиях, артралгиях, миалгиях, хронических моно- и полиартритах, периартритах, миозитах.

Випраксин для инъекций (*Vipraxinum pro injectionibus*) — водный раствор яда гадюки обыкновенной.

Противопоказан при аллергии к ядам змей, при туберкулезе легких, лихорадочных состояниях, кахексии, недостаточности мозгового и коронарного кровообращения, пороках сердца, склонности к ангиоспазмам, органических поражениях печени и почек, при беременности, а также противопоказан кормящим матерям.

Наяксин (*Najaxinum*) — водный раствор, 1 мл которого содержит 1 мг яда среднеазиатской кобры с добавлением 4 мг новокаина и натрия хлорида.

Випералгин (*Viperalgin*) — стерильный стабилизированный раствор змеиного яда виперина.

Мазь «Випросал» (*Unguentum «Viprosalum»*) — содержит яд гюрзы (16 МЭД), камфору, салициловую кислоту, пихтовое масло, вазелин, глицерин, парафин, эмульгатор, воду.

Мазь «Випросал В» (*Unguentum «Viprosalum В»*) — содержит яд гадюки обыкновенной (5 МЭД). Применяется при ревматических болях, невралгии, ишиасе, люмбаго, миозитах.

Випратокс (*Vipratox*) — линимент, содержащий яды разных змей, метилсалицилат, камфору.

Препарат Найя — содержит яд индийской кобры. Используют в гомеопатии для лечения рожистых воспалений, органических поражений сердца, особенно ревматической этиологии, затяжного септического эндокардита.

2. ПРОДУКТЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ

Медоносные пчелы (*Apis mellifera*) — реликтовые насекомые, в неизменном виде существуют свыше 56 млн. лет. Живут пчелы семьями. В каждом улье находится одна семья, состоящая из матки и нескольких тысяч рабочих пчел — женских особей. В летний период в улье живут трутни — мужские особи.

Рабочие пчелы — это самки с неразвитыми половыми органами. Появляются они на 21-й день с момента откладки маткой яйца. Продолжительность жизни рабочих пчел колеблется от 30 до 60 дней летом и от 6 до 8 месяцев зимой. Рабочие пчелы — это природные фабрики, которые вырабатывают продукты, обладающие большой биологической активностью.

2.1. Пчелиный яд (апитоксин) — *Venenum Apium*

Сведения о лечебных свойствах пчелиного яда имеются в сочинениях Гиппократ (V—IV вв. до н. э.), Плиния (I в. н. э.), Галена (II в. н. э.). Его употребляли как болеутоляющее средство, при выпадении волос, для лечения труднозаживающих ран.

В XIX веке лечение пчелиным ядом (апитерапия) было распространено, главным образом, в Европе. Так, в 1964 году петербургский профессор М. И. Лукомский описал лечение суставных болей, невралгий, болей в сердечной области методом пчелоужалений. С 1888 по 1912 год в венских журналах был опубликован ряд статей чешского врача Ф. Терча о лечении пчелоужалением больных, страдающих ревматизмом, невралгиями. Причем выздоровление наблюдалось у 82% лечившихся людей. В 1897—1915 гг. пражский профессор Лангер опубликовал ряд статей по лечению пчелиным ядом детского ревматизма. 10 марта 1959 года Научный совет Министерства здравоохранения СССР издал инструкцию по лечению методом пчелоужалений. Этим методом в настоящее время пользуются для лечения бронхиальной астмы, заболеваний периферической нервной системы (радикулиты, невриты, полиневриты, плекситы, невромиозиты, невралгии), ревматоидных артритов.

Противовоспалительные и сосудорасширяющие свойства, а также способность пчелиного яда уменьшать вязкость и свертываемость крови позволяют применять его при лечении эндартериита и атеросклероза конечностей.

В последние 20 лет получило развитие другое направление апитерапии: болезненное пчелоужаление и трудоемкое введение яда в кожу заменено более удобными и безболезненными способами применения пчелиного яда с помощью электрофореза, фонофореза, втирания мазей, ингаляций.

2.1.1. Строение жалящего аппарата пчелы

У рабочих пчел и у матки на конце брюшка расположен орган защиты — жалящий аппарат, состоящий из жала, двух ядовитых желез и резервуара для яда (рис. 4). Яд вырабатывается большой и малой ядовитыми железами и при ужалении подается к жалу, представляющему собой острую хитиновую иглу с зазубринками на конце. После ужаливания жалящий аппарат отрывается, и пчела, потерявшая жало, через несколько часов погибает.

Первая помощь при ужаливании. Пчелиный яд вызывает в месте ужаления боль, отек и покраснение. Первая помощь сводится к удалению жала, после чего пораженный участок промывается раствором этилового или нашатырного спирта. В более тяжелых случаях необходимо обращаться за медицинской помощью, так как при попадании больших доз яда в организм наблюдаются поражения внутренних органов, особенно почек.

2.1.2. Получение пчелиного яда

В прошлом пчелиный яд получали несколькими трудоемкими и неэффективными способами: изъятием жалоносного аппарата из умерщвленных пчел и вытяжкой из него яда; ужаливанием

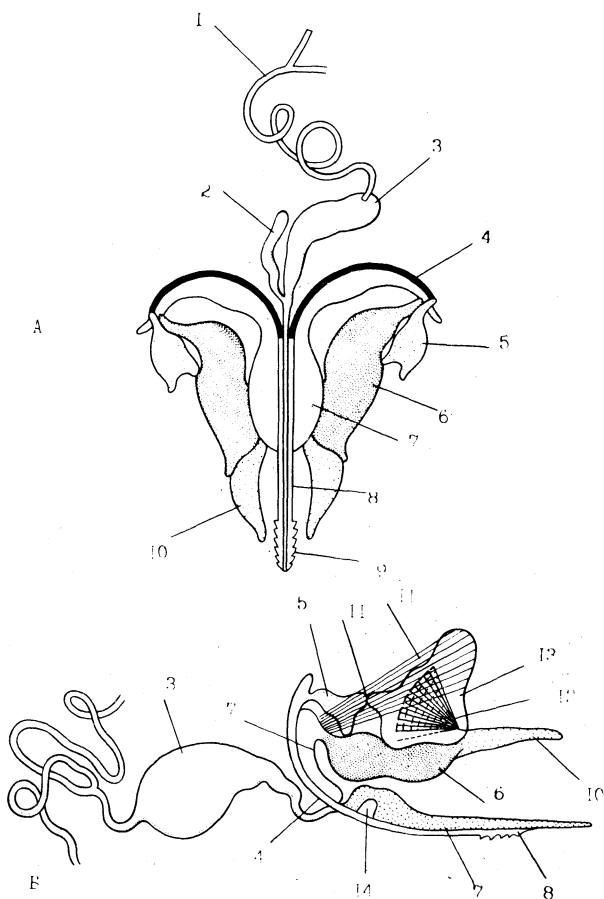


Рис. 4. Схема строения жалящего аппарата медоносной пчелы (А — вид сверху, Б — вид сбоку):

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| 1 — кислая железа; | 8 — колющая щетинка; |
| 2 — щелочная железа; | 9 — стилет салазок; |
| 3 — резервуар кислой железы; | 10 — створки |
| 4 — дуга колющей щетинки; | 11, 12 — мышцы; |
| 5 — треугольная пластинка; | 13 — квадратная пластинка; |
| 6 — продолговатая пластинка; | 14 — поперечный отросток |
| 7 — луковица салазок; | |

мембраны животного происхождения, натянутой на стакан, наполненный раствором, из которого выделяли яд; собиранием яда со стенок вращающегося барабана, наполненного живыми пчелами.

В 1960 году Илко-Лазов сконструировал электрошоковый высокопроизводительный и технически простой прибор, который устанавливается на леток перед входом в улей. Пчелы, вползая в улей, получают удар током силой 9 В и под его влиянием выделяют на стеклянные пластинки капли яда. Прибор действует 1—

1,5 часа, после чего стеклянные пластинки вынимают, подсушивают 1—2 часа и яд соскабливают лезвием.

2.1.3. Физические свойства пчелиного яда

Пчелиный яд представляет собой бесцветную коллоидную жидкость с характерным запахом меда и горьким жгучим вкусом. Удельный вес 1,131. Хорошо растворим в воде, реакция кислая, устойчив к повышенным (до 100 °С) и к пониженным температурам, разрушается под действием пищеварительных ферментов при приеме внутрь.

2.1.4. Химический состав и фармакологические свойства пчелиного яда

Биологически активные вещества апитоксина делят на несколько групп:

- белки с ферментативными свойствами (фосфолипаза A_2 , гиалуронидаза В, кислая фосфотаза);

- токсические полипептиды (мелиттин, апамин, МСД-пептид, териарин, секапин);

- биогенные амины (гистамин, дофамин, норадреналин).

Фосфолипаза A_2 — фермент с молекулярной массой 14629. В ее составе 129 аминокислотных остатков:

Н—Иле—Иле—Тир—Про—Гли—Тре—Лей—Трп—Цис—Гли—Гис—Гли—Асп—Лиз—Сер—.

Молекула ковалентно связана с остатками углеводов (глюкозамина или ацетилглюкозамина и маннозы). В молекуле 12 остатков цистеина, которые взаимосвязаны дисульфидными мостиками. Содержание фосфолипазы A_2 в яде пчелы составляет 12%. Она обладает нейротропными свойствами и гидролизует фосфолипиды с образованием лизолецитина, который расщепляет кровяные и тканевые структуры, повреждая их клеточные мембраны и органы.

Гиалуронидаза пчелиного яда — гликопротеин с молекулярной массой 35000—53000. В состав сахаристой части входят манноза, галактоза и фукоза в соотношении 4:1:1. Углеводная часть молекулы связана с белком N-гликозидным мостиком через аспарагин и N-ацетилглюкозамин. Количество фермента в яде колеблется от 2 до 3%. Биологическая роль гиалуронидазы сводится к облегчению проникновения апитоксина в ткани ужаленного организма с последующей его резобцией.

Кислая фосфатаза — гликопротеин с молекулярной массой 4900. В ее составе обнаружены аминокислоты: метионин, цистин, лейцин, изолейцин. Она проявляет антигенные свойства и, вероятно, участвует в выработке сверхчувствительности к пчелиному яду.

Мелиттин — основной компонент пчелиного яда, содержание его в яде достигает 50%. Это сильный цитолитический полипеп-

тид, состоящий из 26 аминокислотных остатков. В нативном яде содержится 90% мелиттина со свободной NH_2 -группой и 10% — в виде N_1 -формилмелиттина:

NH_2 —Гли—Иле—Гли—Ала—Вал—Лей—Лиз—Вал—Лей—Тре—Тре—Гли—Лей—Про—Ала—Лей—Иле—Сер—Трп—Иле—Лиз—Арг—Лиз—Арг—Гли—Гли— CONH_2 .

Щелочной характер вещества обусловлен преобладанием в молекуле щелочных аминокислот — три остатка лизина и два остатка аргинина — против двух остатков глутаминовой кислоты. Мелиттин сильно активизирует гипофизарно-надпочечную систему. Гормоны надпочечников угнетают иммунные реакции. На этом основано изыскание противовоспалительных и противоревматических средств, обладающих иммуносупрессивными свойствами. Этому требованию отвечает мелиттин.

МСД-Пептид состоит из 22 аминокислот и имеет две дисульфидные связи:

NH_2 —Иле—Лиз—Цис—Асн—Цис—Лиз—Арг—Гис—Вал—Иле—Лиз—Про—Гис—Иле—Цис—Арг—Лиз—Иле—Цис—Гли—Лиз—Асн— CONH_2 .

Обладает высоким противовоспалительным действием. Был выделен Брейтхауптом и Хаберманном в 1969 году.

Апамин — октадекапептид пчелиного яда, обладающий нейротропными свойствами:

NH_2 —Цис—Асн—Цис—Лиз—Ала—Про—Глу—Тре—Ала—Лей—Цис—Ала—Арг—Арг—Цис—Глн—Глн—Гис— CONH_2 .

Его биологическая активность определяется остатками аргинина в положениях 13 и 14. Количество апамина в высушенном пчелином яде составляет 2—3%. Был выделен в 1964 г. Хаберманном и Рейцом.

Тертиапин состоит из 21 аминокислотного остатка, N-концевой группой является аланин.

Секапин состоит из 24 аминокислотных остатков, N-концевой аминокислотой является тирозин. Секапин обладает противовоспалительными свойствами. Секапин, примененный в больших дозах, вызывает снижение температуры тела и оказывает успокаивающее действие на ЦНС.

Адолапин состоит из 103 аминокислот, N-концевым остатком является глицин. Адолапин угнетает активность циклооксигеназы и липоксигеназы, в результате чего снижаются биосинтез и фармакологическая активность простагландинов Е. Адолапин обладает высокой активностью, обезболивающим и противовоспалительным действием.

2.1.5. Препараты, содержащие пчелиный яд

В настоящее время применяются следующие препараты:
Апифор (Apiphor) — таблетки, содержащие 0,001 г лиофилизированного пчелиного яда. Лечение с помощью электрофореза.

Апизартрон (Apisarthron) — мазь, содержащая пчелиный яд, метилсалицилат и горчичное эфирное масло.

Вирапин (Virapin) — мазь, 1 г которой содержит 0,15 мг пчелиного яда.

Все препараты применяют при полиартрите, миозитах, пояснично-крестцовом радикулите, заболеваниях периферических сосудов.

В последнее время разработаны препараты «Унгапивен» — мазь и «Солапивен» — раствор. Стандартизация препаратов проводится по содержанию ферментов фосфолипазы А и гиалуронидазы. Препараты обладают выраженным анальгетическим действием. Мазь «Унгапивен» содержит 0,06 г пчелиного яда. Она разрешена к применению в медицинской практике как противовоспалительное и противоревматическое средство.

При использовании пчелиного яда необходимо помнить, что апитерапия противопоказана при заболеваниях почек, печени и поджелудочной железы, диабете, туберкулезе, опухолях и идиосинкразии к продуктам пчеловодства.

2.2. Маточное молочко

Маточное молочко вырабатывается глоточными и верхнечелюстными железами пчел-кормилиц в возрасте 7—12 дней и используется в качестве корма для всех молодых личинок. Матка, питающаяся только маточным молочком, достигает зрелости раньше рабочих пчел и живет 5—6 лет.

Из каждого маточника можно получить 0,3—0,4 г молочка. Собирают его специальной ложечкой в широкие бутылочки, которые заполняют на 9/10, закупоривают и заливают парафином. В качестве стабилизатора добавляют 40% спирт.

2.2.1. Физические свойства маточного молочка

Маточное молочко — желтовато-белая жидкость сметанообразной консистенции, со жгучим кисловатым вкусом и специфическим запахом. Водные растворы неоднородны, опалесцируют и содержат незначительное количество нерастворимых в воде веществ. В УФ-свете флуоресцирует с окраской от светло-серого до синего цвета. Флуоресценция обусловлена присутствием производных птеридина. При комнатной температуре и на свету маточное молочко желтеет и высыхает. Хранят его при 0°C.

2.2.2. Химический состав и фармакологические свойства маточного молочка

Маточное молочко содержит протеины, жиры, сахар, витамины и минеральные вещества. В нем обнаружен гонадотропный гормон, активизирующий функции половых желез.

Белки представлены альбуминами и глобулинами. Часть их связана с сахарами и липидами и представлена высокомолекулярными соединениями (гликопротеидами и липопротеидами). В состав белков входят 23 аминокислоты: аргинин, аланин, валин, глутаминовая кислота, гистидин, пролин и т. д. Большую часть углеводов составляют глюкоза и фруктоза. Обнаружены в незначительном количестве рибоза, мальтоза, гентиобиоза, тураноза, трегалоза.

Из органических кислот основной является 10-гидроксигидрокси-2-деценная. Кроме того, обнаружены *n*-гидроксibenзойная, лауриновая, янтарная, адипиновая, олеиновая, линоленовая, миристиновая и другие кислоты. В маточном молочке преобладают кислоты с прямой углеродной цепью, состоящей из 10 углеродных атомов.

В маточном молочке содержатся витамины: тиамин, рибофлавин, пиридоксин, фолиевая кислота, биотин, пантотеновая кислота.

Минеральные вещества представлены солями кальция, натрия, калия, фосфора, магния, железа, цинка, хрома, никеля, кобальта, марганца, меди и т. д. Всего — от 15 до 20 веществ.

В маточном молочке обнаружены энзимы: амилаза, инвертаза, каталаза, фосфатаза, протеолитические ферменты, холинэстераза. Кроме того, в большом количестве найдены ацетилхолин и производные птеридина — биоптерин и неоптерин.

Маточное молочко практически нетоксично. Оно обладает разнообразными фармакологическими свойствами. В высоких концентрациях маточное молочко проявляет противомикробное действие. Некоторые исследователи обнаружили гонадотропно-гормональное действие маточного молочка.

Воздействие маточного молочка на сердечно-сосудистую систему зависит от функционального состояния сосудов и от концентрации маточного молочка. Изучались антисклеротические свойства маточного молочка. У кроликов вызывали экспериментальный атеросклероз, после чего контрольную группу кормили маточным молочком. В результате увеличилась сопротивляемость организма, уровень холестерина и жиров в крови кроликов снижался.

Для лечения человека маточное молочко было рекомендовано Р. Шовэном в 1922 году. Однако оно стало применяться в современной апитерапии только с 1955 года. В настоящее время его рекомендуют при гипотрофии и расстройствах пищеварения у детей, при бронхиальной астме. Биостимулирующий и тонизирующий эффект маточного молочка используется для улучшения общего состояния людей среднего и пожилого возраста с признаками преждевременной старости, а также при таких заболеваниях как: атеросклероз, астенический невроз мозга и сердца. В дерматологии маточным молочком лечат себорейную экзему.

2.2.3. Препараты, содержащие маточное молочко

В медицинской практике используются следующие препараты: **Апилак** (Apilacum) — сухое вещество нативного пчелиного маточного молочка. Препарат выпускается в виде таблеток по 0,01 г, свечей, содержащих по 0,005 или 0,01 г апилака, а также в виде 3%-й мази и крема с 0,6% апилака.

Применяют при гипотрофии и анорексии у детей грудного и раннего возраста, а у взрослых — при гипотонии, невротических расстройствах, нарушении лактации в послеродовом периоде, при себорее кожи лица.

2.3. Прополис (пчелиный клей) — Propolis

Прополис вырабатывается рабочими пчелами и используется ими в качестве строительного материала: для уменьшения отверстия летка, для замазывания щелей в улье, им полируют неровности, «замуровывают» трупы попавших в улей вредителей. Особо интенсивно пчелы продуцируют прополис во время выращивания расплода, поскольку прополис создает бактерицидную атмосферу в улье. Самое большое количество смолистых веществ пчелы собирают весной и летом с деревьев, кустарников и некоторых видов трав. Причем собирают лишь ту смолу, которая обладает высокими бактерицидными свойствами и выделяется растениями в момент роста молодых побегов для их защиты от неблагоприятных внешних условий.

2.3.1. Физико-химические свойства прополиса и его фармакологическое действие

Прополис представляет собой смолистое вещество зеленого, светло-коричневого, серого цвета со специфическим ароматным запахом и горьким вкусом.

Химический состав прополиса сложен. Он содержит вещества растительного происхождения: смолы, эфирные масла, воск. Из всех компонентов прополиса более 25% составляют флавоноиды — производные флавона и флавонола. В состав прополиса входят также органические кислоты (коричная, феруловая, ванилиновая, бензойная, кофейная), сложные эфиры, альдегиды и спирты. Прополис содержит большое количество минеральных веществ. В количественном отношении преобладают цинк и марганец. Количество витаминов незначительно. Найдено от 8 до 17 аминокислот. Кроме того, пчелы обогащают смолистые вещества растений секретом верхнечелюстных желез. К таким веществам относятся ненасыщенные жирные кислоты, прежде всего 10-гидроксн-2-деценвая кислота, выделяемая верхнечелюстными железами и являющаяся составной частью маточного молочка. Ее содержание в клее около 7%.

Прополис обладает антимикробным, антимикотическим, анти-вирусным, противовоспалительным и болеутоляющим действием. По силе обезболивающего действия прополис превосходит кокаин в 3,5 и новокаин — в 5,2 раза.

В настоящее время прополис успешно применяют в стоматологии при воспалительных заболеваниях полости рта и дерматологии при лечении хронических экзем, трофических язв, дерматитов.

2.3.2. Препараты, содержащие прополис

Для медицинского применения разрешены следующие препараты:

Аэрозоль «Пропосол» (Aerosolum «Proposolum») кроме прополиса содержит глицерин, этиловый спирт и пропеллент (хладон).

Мазь «Пропоцеум» (Unguentum «Proposeum») содержит экстракт прополиса (10%).

В литературе приводятся прописи приготовления водно-спиртовых растворов прополиса, которые в стационарах использовались для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических колитов. В виде ингаляций спиртовой раствор прополиса использовался при рините, трахеите, бронхите. В гинекологии водно-спиртовыми растворами лечат воспаления влагалища и шейки матки.

Хранят прополис в двойной упаковке: в полиэтиленовом мешке, уложенном в закрытую стеклянную банку, в прохладном темном месте.

2.4. Пчелиный воск

Пчелиный воск выделяется восковыми железами пчел-воскоделов в возрасте 12—18 дней и используется в строительстве сот.

Воск можно получать двумя способами — вытапливанием и экстракцией органическими растворителями. Для медицинских целей воск получают путем солнечной воскотопки или плавлением воскосырья с последующим прессованием. В медицине используют отбеленный воск. Для отбелки применяют 20% щелочной раствор перекиси водорода.

Воск, вытопленный из новоотстроенных сот, белого или светло-желтого цвета, имеет приятный медовый запах. Со временем воск темнеет вследствие наслоения невосковых компонентов. Воск имеет кристаллическую зернистую структуру, плотную, твердую консистенцию. Температура плавления 60—68 °С. Растворяется в органических растворителях (кислотное число — 17,5—21,5; число омыления — 87—102; эфирное число — 70—80; иодное число — 15). Присутствие в воске прополиса увеличивает константы; отбелка воска уменьшает иодное число и увеличивает

другие константы. При длительном хранении воска кислотное число уменьшается, а эфирное число увеличивается.

В состав воска входят свободные углеводороды, свободные спирты и кислоты, сложные эфиры высших жирных кислот — церотиновой ($C_{25}H_{51}COOH$), мирицилловой ($C_{31}H_{63}COOH$), пальмитиновой ($C_{15}H_{31}COOH$) и церилового спирта ($C_{26}H_{53}OH$).

Пчелиный воск обладает смягчающими и противовоспалительными свойствами. Он входит в состав многих мазей, пластмасс, свечей. Пчелиный воск находит широкое применение в косметике. Кроме того, его используют для производства красок, лаков, политуры, мастик, а также для пропитки кож, тканей, дермиса, кабелей.

2.5. Пчелиный мед

2.5.1. Получение пчелиного меда

Медоносная пчела собирает нектар из нектарника, засасывая его хоботком в медовый зобик. В это время нектар обогащается ферментами (инвертазой, диастазой, глюкооксидазой), непрерывно выделяемыми слюнными железами пчел. За 1 раз пчела приносит 20—40 мг нектара, который передает пчеле-приемщице. Пчелы-приемщицы многократно перемещают капельку нектара из зобика в хоботок и обратно. Таким образом его водность снижается до 35—40%. Одновременно полученный продукт обогащается ферментами. Полупереработанный нектар в виде мелких капелек помещается в восковую ячейку, которую заполняют на $1/3$ — $1/4$ ее высоты. При содержании воды ниже 20% пчелы запечатывают ячейки, где мед созревает в течение 3—4 недель. Во время созревания нектара в нем происходят сложные биохимические процессы. Под действием инвертазы сахароза гидролизуются до глюкозы и фруктозы.

Различают нектарный и падевый пчелиный мед.

Нектарный мед бывает монофлерный, то есть полученный из нектара одного вида медоноса (акация, лаванда, липы, донника и т. д.), и полифлерный, полученный из нектара различных медоносных растений.

Падевый мед получается при переработке сладких выделений тли, листоблошек, червецов и других жесткокрылых насекомых.

2.5.2. Физико-химические свойства и фармакологическое действие пчелиного меда

Зрелый мед имеет вид вязкой густой сладкой ароматной жидкости с удельным весом 1,11—1,12. Цвет (от светло-желтого до темно-коричневого), вкус и аромат являются наиболее важными органолептическими признаками пчелиного меда. Они обусловлены ботаническим происхождением, а также условиями пере-

работки и хранения меда. Сравнительно бедны сведения о зависимости этих показателей от химического состава меда. Это объясняется трудностью исследования соответствующих компонентов.

Химический состав пчелиного меда очень сложен и зависит от многих факторов: от времени медосбора, от климатических и географических условий, а также от природы пчел, силы пчелиной семьи и условий в улье. На 95—99% мед состоит из углеводов: моносахаридов (фруктоза и глюкоза), дисахаридов (мальтоза, кожибиоза, тураноза, изомальтоза, сахароза, мальтулоза, изомальтулоза, нигроза, трегалоза, гентиобиоза, ламинарибиоза), олигосахаридов (эриоза, паноза, мальтотриоза, кестоза, изомальтотриоза, мелецитоза, изопаноза, раффиноза, 6- α -глюкозилсахароза, 3- α -3-изомальтозилглюкоза, изомальтотетроза и изомальтопентоза).

Содержание воды — важный показатель качества меда — колеблется от 15 до 23%.

В минимальных количествах в меде содержатся такие органические кислоты, как муравьиная, щавелевая, янтарная, лимонная, винная, молочная, масляная, малеиновая, яблочная, пироглутаминовая, валериановая, бензойная; в большом количестве — глюконовая кислота, образующаяся из глюкозы в результате окислительного действия глюкооксидазы, выделяемой глоточными железами пчел. Ряд органических кислот находится в виде сложных эфиров, придающих меду аромат.

Общая кислотность варьирует в широких пределах: для акациевого, каштанового и акациево-лугового меда характерно низкое содержание кислот; более темные виды меда имеют повышенную кислотность. Кислотность меда связана с его ботаническим происхождением, условиями хранения.

Пчелиный мед богат минеральными веществами. Преобладают калий, натрий, кальций, фосфор, сера, хлор, магний, железо и алюминий. В меньшем количестве имеются медь, марганец, хром, цинк, свинец, мышьяк, олово, титан и др.

Белковые вещества представлены альбуминами, глобулинами и пептонами. Большинство исследователей считают, что основное количество протеинов попадает в мед, из слюнных желез пчел, а нектар и цветочная пыльца рассматриваются как второстепенные источники белка в меде.

Наряду со связанными аминокислотами в состав пчелиного меда входит около 20 свободных аминокислот. Причем из общего количества аминокислот до 80% приходится на пролин.

В пчелином меде имеются ферменты: инвертаза, диастаза, каталаза, кислая фосфатаза, глюкооксидаза, полифенолоксидаза, пероксидаза, эстераза и протеолитические ферменты. В наибольшем количестве содержатся инвертаза и диастаза.

Кроме того, мед содержит витамины (кроме витаминов А, D, E), источниками которых являются нектар и пыльца.

Мед показан при лечении сердечно-сосудистой и пищевари-

тельной систем, при истощениях, особенно он полезен для пожилых людей и детей.

В 1892 году Van Ketel установил бактерицидные свойства меда. Преобладает мнение, что антибактериальное действие зависит от присутствия перекиси водорода, образующейся при окислении глюкозы. Пчелиный мед обладает антимикотическими, консервирующими, антипротозойными свойствами. Антибактериальное действие меда особенно хорошо проявляется при воспалительных заболеваниях ротовой полости, верхних дыхательных путей, бронхов. Рекомендуется применять аэрозольные и паровые ингаляции с медом. Паровые ингаляции дают хороший терапевтический эффект при лечении хронических бронхитов, бронхоэктазий и бронхиальной астмы. Одновременно рекомендуется принимать по 60—100 г меда в день, медленно рассасывая его. Больным, страдающим насморком и воспалением придаточных полостей носа, болгарский врач Младенов рекомендует закапывать в ноздри мед, смешанный с анестезином.

Учитывая опыт народной медицины, мед используют для лечения гастритов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом рекомендуют: при повышенной кислотности желудка 30—40 г меда, разбавленного в стакане теплой воды, три раза в день за 1,5—2 часа до еды или через 3 часа после еды; при лечении больных с низкой кислотностью желудка рекомендуется выпивать холодный медовый раствор до еды. Мед нормализует перистальтику кишечника и эвакуацию его содержимого.

Некоторые авторы рекомендуют мед при бессоннице (1 чайная ложка меда на стакан теплой воды, принимать за 30 минут до сна).

Мед используется при заболеваниях печени, так как обеспечивает запас гликогена в печени и осуществляет задержку роста и развития бактерий, а также нейтрализацию ядовитых веществ.

Мед применяют для лечения кожных заболеваний, ожогов, трофических язв.

3. ПИЯВКА МЕДИЦИНСКАЯ (HIRUDO MEDICINALIS)

3.1. Особенности строения и виды пиявок

Пиявки относятся к типу Кольчатые черви (Annelides), который включает около 10 тыс. видов и делится на четыре класса. Пиявки принадлежат к классу Прimitивные кольчатые черви.

Пиявка медицинская имеет тело, состоящее из 95—100 колец. На переднем и заднем конце тела находится по присоску. Задний служит для прикрепления и передвижения, на переднем конце расположен сосущий аппарат. Сосущий аппарат имеет вид трехлучевой щели с тремя челюстными бугорками, на каждом по 60 зубчиков. Ротовое отверстие соединяется с небольшим пище-

водом, а он, в свою очередь, с большим желудком, представляющим собой трубку с 10 парами карманов. Благодаря наличию такого желудка пиявка способна высасывать крови в 2—3 раза больше собственного веса. Эту кровь она переваривает от 9 месяцев до 2 лет. Пиявка присасывается вначале задним присоском, затем прикладывает к поверхности кожи ротовое отверстие, выдвигает челюсти и ранит кожу, втягивает челюсти и присасывается ртом.

Прежде чем приступить к лову медицинских пиявок, их нужно отличать от видов, не обладающих лечебными свойствами, главным образом, от ложноконской, которая в большом количестве обитает в водоемах нашей страны. Существует более десяти видов медицинских пиявок. В странах СНГ применяется один вид — обыкновенная медицинская пиявка, которая представлена тремя подвидами: аптечная, лечебная и восточная. Отличительной особенностью медицинских пиявок является наличие на спине желто-оранжевых полос, а окраска поверхностных покровов состоит из трех цветов: черного, зеленого и желтого.

Аптекарская медицинская пиявка (*Hirudo medicinalis officinalis*) имеет на спине две оранжевые полосы с равномерно повторяющимися расширениями. Брюшко оливково-зеленого цвета с черными полосками по бокам. Обитает в Краснодарском крае и в Молдове.

Лечебная медицинская пиявка (*Hirudo medicinalis medicinalis*) имеет на спине четыре, соединенные попарно, узкие оранжевые полосы с правильно повторяющимися расширениями. На расширениях расположены черные пятна каплевидной формы. Брюшко оливково-зеленое с черными пятнами неправильной формы. Обитает на Украине.

Восточная медицинская пиявка (*Hirudo medicinalis orientalis*) имеет ярко-зеленую общую окраску. На спине четыре узких оранжевых полосы с черными пятнами четырехугольной формы. Брюшко пиявки черное с зелеными пятнами. Обитает в Азербайджане и Средней Азии.

Ложноконская пиявка (не допускается к применению) имеет черный или черно-коричневый цвет спины без оранжевых полос. Брюшко окрашено в грязный серо-зеленый цвет.

Пиявки обитают в средних и южных районах Европейской части нашей страны, в стоячих или медленно текущих водоемах и болотах. Большую часть времени проводят недалеко от берега, в иле, между корнями растений, над камнями. В солнечную безветренную погоду и перед дождем активность их повышается. При высыхании водоема пиявки вместе с водой уходят в землю, где могут жить длительное время. Во второй половине лета половозрелые особи начинают размножаться. В этот период лов их прекращают. В холодные и ветреные дни пиявки малоподвижны. С наступлением холодов пиявки уходят в берега, закапываются в ил и впадают в зимнюю спячку.

3.2. Отлов и хранение медицинских пиявок

Снаряжение заготовителя — головной убор, резиновые сапоги с длинными голенищами, плотные бязевые мешочки размером 40×25 см, жесткие плотные корзины, деревянная палка длиной 120—140 см. Ловец входит в водоем на глубину около 50 см и несколько раз ударяет палкой по поверхности воды для создания шума и волн. Пиявки плывут на шум и появляются на поверхности воды. Правой рукой ловец захватывает их (пиявки зажаты между пальцами) и моментально бросает в мешочек.

Медицинские пиявки обильно выделяют пену и слизь, которые закупоривают поры мешочка. В мешочке нарушается обмен воздуха, пиявки слабеют, становятся вялыми, малоподвижными, болевают и теряют свои терапевтические свойства. Во избежание этого в мешочек следует класть не более 500 пиявок и периодически промывать их. После промывки пиявок перекладывают в чистый мешочек, который хорошо смачивают, отжимают воду и завязывают шпагатом, чтобы пиявки могли ползать. Хранят в подвешенном виде в прохладном месте. Для сохранения качества пиявок необходимо промывать и менять мешочки не менее двух раз в день. После прекращения выделения слизи (через 3—4 дня) пиявок помещают в чистый бязевый мешочек с грунтом. Грунт (торфо-глиняная смесь) берут в удвоенном весе к весу пиявок, разрыхляют, слегка увлажняют. В такой упаковке в прохладном помещении медицинские пиявки могут храниться несколько дней. В этой же упаковке их доставляют на заготовительный пункт. Для этого мешочек обертывают ватой и оберточной бумагой, укладывают в посылочный ящик. В один мешок рекомендуется упаковывать не более 500 пиявок. Мешки для упаковки могут использоваться следующих размеров:

- от 10 до 100 пиявок — 25×18 см
- от 150 до 300 пиявок — 30×23 см
- от 350 до 500 пиявок — 30×26 см.

Ящики делают из тарной дощечки, с фанерным дном и крышкой, определенных размеров:

- 10—100 пиявок — $17 \times 16 \times 13$ см
- 150—300 пиявок — $23 \times 20 \times 15$ см
- 350—500 пиявок — $28 \times 21 \times 17$ см
- 1000 пиявок — $33 \times 28 \times 18$ см.

Для предохранения от промерзания зимой и перегрева летом пиявок упаковывают в двойные ящики. Промежутки между стенками ящиков (2,5—3 см) заполняют: зимой сухими опилками или торфом, летом — увлажненными опилками.

В ящик вкладывают накладную отправителя, инструкцию по содержанию пиявок в аптеках и лечебных учреждениях; в зимнее время необходима инструкция о порядке вскрытия посылки с медицинскими пиявками при отрицательной температуре воздуха. В правом углу крышки наклеивается этикетка «Осторожно —

живность! Медицинская пиявка. Берегите от мороза и жары!». С левой стороны крышки пишут адреса получателя и отправителя.

Нельзя оставлять посылки на открытом воздухе, а также в помещении с резко пахнущими и ядовитыми веществами. При погрузке и разгрузке нельзя бросать ящики.

Установлены следующие нормы естественной убыли:

— для внутригородских потребителей, получающих пиявок непосредственно с биофабрики, — до 4%;

— для иногородних потребителей, получающих пиявок почтовыми или авиаотправлениями, — не более 6%;

— для отдаленных районов Крайнего Севера, Дальнего Востока и районов с субтропическим климатом — не более 10%.

Проверка качества пиявок производится через несколько часов после отбора из грунта, но не позднее 24 часов с момента поступления посылки в пункт назначения. На заготовительном пункте производят поштучный прием пиявок. Строго сортируют по весу и качеству. Вес пиявок должен быть от 1 до 3 граммов. Доброкачественность пиявок определяют по следующим показателям:

1. Пиявка должна обладать резко выраженным сократительным рефлексом: если положить медицинскую пиявку на ладонь и быстро сжать кисть, то тело пиявки моментально сократится. С расжатием кисти пиявка вытягивается и принимает первоначальное состояние.

2. В сосуде с водой пиявки активно плавают и поднимаются по стенке сосуда вверх. Реагируют на опущенную в сосуд руку, прикрепляясь к ней. Недоброкачественные пиявки — вялые, опускаются на дно сосуда и не реагируют на опущенную в сосуд руку.

Пиявки должны быть голодными, и чем голоднее пиявка, тем быстрее она присасывается к телу больного, активнее всасывает кровь.

С заготовительных пунктов пиявки поступают на специальные биологические станции. Процесс развития пиявок продолжителен. Они становятся годными для медицинского применения лишь на третьем году жизни, а в условиях биостанции — через год.

Содержание медицинских пиявок в аптеках. Медицинские пиявки очень чувствительны к различным физическим и химическим раздражителям. Они не переносят большого шума, резких запахов, резкой смены температуры воды, в которой их следует содержать. Помещение должно быть освещенным, с температурой около 18 °С. Не следует содержать пиявок на ярком солнечном свете, вблизи обогревателей. Посуда, где содержатся пиявки, должна быть из белого стекла, чистая и удобная для мытья. Наиболее пригодны трехлитровые банки с широким горлом или открытые цилиндрические сосуды. С помощью ерша банки промывают моющими веществами, затем тщательно ополаскивают, дезинфицируют 1—2% раствором хлорамина, опять прополаскивают, обрабатывают крепким раствором марганцевокислого

калия и вновь ополаскивают. Вода должна быть чистой, водопроводной, отстоявшейся и иметь комнатную температуру. Использовать дистиллированную и кипяченую воду запрещается. Воду следует заготавливать за сутки, чтобы она была надлежащей температуры и не содержала хлора. Банки накрывают плотной бязевой салфеткой, закрепленной резиновым кольцом. Салфетка должна быть хорошо расправлена и натянута. Воду наливают до половины или $2/3$ высоты. В трех-, пятилитровую банку помещают по 50—150 пиявок. Воду меняют ежедневно, а в жаркие дни 2 раза в день — утром и вечером: воду сливают через марлю, пиявок прополаскивают, после чего наливают нужное количество воды и завязывают банку салфеткой.

3.3. Применение медицинских пиявок

Медицинских пиявок использовали еще Плиний, Гален, Авиценна. В XVIII и начале XIX столетия в России использовалось с лечебными целями до 30 млн. пиявок в год, около 70 млн. вывозилось в Западную Европу (во Франции применялось 80—100 млн. пиявок в год). Энтузиастами гирудотерапии были врачи М. Я. Мудров, Г. Я. Захарьин, Н. И. Пирогов.

Пиявки обладают обезболивающими и бактерицидными свойствами (ранка на теле больного после укуса не инфицируется). Пиявок применяют при сердечно-сосудистых заболеваниях, при геморрое, при кожных заболеваниях (фурункулез, псориаз, волчанка, хроническая экзема), при заболеваниях нервной системы (паралич, артериосклероз мозга, мигрень, ишиас), при глазных заболеваниях (глаукома, ириш), в гинекологии. Механизм действия секрета пиявки на организм человека многосторонний. При гирудотерапии (бделлотерапии) отмечается улучшение общего самочувствия, снятие боли, уменьшение инфильтратов, отеков, изменение состава крови. В первые 3 часа наблюдается лейкопения, которая затем сменяется лейкоцитозом, приходящим к норме через 48—50 часов, уменьшается СОЭ, снижается кровяное давление, улучшается обмен веществ, ускоряется кровотока и лимфообращение, рассасываются тромбы и инфильтраты, снимаются боли, прекращаются спазмы коронарных и мозговых сосудов, а также носовые и горловые кровотечения.

Применение пиявок обусловлено содержанием в секрете слюнных желез биологически активных веществ — гирудина, псевдогирудина, гиалуронидазы, бделлинов, иглинов, гистаминоподобного вещества, простагландинов.

Гирудин является специфическим ингибитором фермента тромбина, то есть блокирует образование тромбов. Гирудин насчитывает в своей структуре 65 аминокислотных остатков.

Гиалуронидаза катализирует реакции гидролитического расщепления и деполимеризации гиалуроновой кислоты и родственных ей соединений, являющихся кислыми мукополисахаридами.

Гиалуронидаза облегчает проникновение в организм различных веществ, увеличивая проницаемость тканей, стенок капилляров в результате деполимеризации и расщепления гиалуроновой кислоты — одного из компонентов основного вещества соединительной ткани, выполняющего роль цементирующего агента и скрепляющего отдельные тканевые элементы и клетки. Гиалуронидаза способствует проникновению в организм человека других биологически активных веществ, содержащихся в секрете слюнных желез медицинской пиявки.

Бделлины и иглины различаются по аминокислотному составу и числу дисульфидных мостиков, связывающих полипептидные цепи. Бделлины отнесены к ингибиторам трипсина и плазмина, иглины — химотрипсина и катепсина. Биологическая важность этих ингибиторов зависит от их способности блокировать активность лейкоцитарных протеиназ, выделяющихся при воспалительных процессах.

Лечение пиявками проводится в стационаре и на дому. При назначении лечения пиявками медикаменты отменяются. Рекомендуется обильное питье. Пиявок прикладывают на область того органа, которому необходимо лечебное воздействие (область затылка, сердца, печени, копчика). Нельзя ставить пиявок вблизи крупных кровеносных сосудов. При тромбозе вен пиявок ставят по ходу воспаленной вены, отступив от нее на 1—2 см. Кожу больного предварительно промывают теплой водой: пиявки не фиксируются, если кожа пахнет потом, одеколоном, табаком, мылом и другими пахучими веществами. Каждая пиявка высасывает кровь в течение часа. Если пиявка самостоятельно не отпала, лучше смочить ее соленой водой, отрывать не рекомендуется. Останавливать кровотечение не следует (производится подбинтовка). При кожном зуде пораженную зону смазывают нашатырным спиртом с вазелиновым маслом (поровну). Повторное применение тех же пиявок воспрещается.

Постановка пиявок требует соблюдения определенных методических приемов и применяется строго по назначению врача. Гирудотерапия противопоказана при пониженной свертываемости крови, гипотонии, пиодермии, беременности.

3.4. Препараты из пиявок

Фармацевтической промышленностью предлагаются такие препараты, как «Пиявит» и мазь «Гирудо». Предлагаемые препараты обладают противовоспалительным, тромболитическим действием.

Пиявит — порошок лиофильно высушенных медицинских пиявок массой 1,5—2 г, питавшихся бычьей кровью и голодавших не менее 3 мес.

Мазь «Гирудо» приготавливается путем добавления ланолина и вазелина к пиявочной крови, обогащенной секретом слюнных желез.

4. ПАНТЫ

Панты — молодые неокостеневшие рога марала, изюбра или оленя — издавна применялись в тибетской медицине. Изучение лечебных свойств пантов было начато в 1932 году под руководством профессора С. М. Павленко.

4.1. Олени. Общая характеристика

Олени, изюбры и маралы относятся к отряду Парнокопытные, подотряду Рогатые, семейству Плотнорогие или Олени.

Представители семейства Плотнорогие отличаются разветвленными рогами, длина которых увеличивается на 20—25 мм в сутки.

Пятнистые олени обитают в южной части Приморского края. Дикие маралы водятся на Алтае, в Саянах, Тянь-Шане.

В 30-е годы появились мараловодческие совхозы в Горном Алтае — «Шебалинский» и «Абайский». В совхозе «Шебалинский» выращивают около 2400 маралов и столько же пятнистых оленей, завезенных с Дальнего Востока.

Изюбр — разновидность благородного оленя. Распространен в бассейне реки Амур.

В нашей стране заготавливается не более 40 т пантов в год, около половины этого количества идет на экспорт. Поскольку потребность в пантах не обеспечивается, возникла необходимость в изыскании нового источника сырья для получения лекарственного препарата «Пантокрин». Внимание было обращено на северного оленя. В СНГ насчитывается более 2 млн. одомашненных и около 800 тыс. диких северных оленей.

4.2. Заготовка, консервирование и транспортировка пантов

Заготовку пантов производят в период их наибольшей биологической активности (в мае—июне).

Панторезка представляет собой несколько кабин. Здесь животных взвешивают и загоняют в станок. Рычагом сжимают стенки, настил убирают, и животное, потеряв опору, беспомощно повисает в тисках. Рога перетягивают веревкой и отпиливают хирургической пилой. Место среза смазывают смесью квасцов и нафталина.

Панты должны быть законсервированы способом, сочетающим в себе заварку и горячую сушку. Консервирование пантов — очень кропотливая работа. На несколько минут их опускают в чан с кипятком. Потом сушат в специальном помещении, называемом «ветровая». Время варки и сушки рассчитано по секундам, температура выдержана до градуса. Консервация одного панта продолжается около двух месяцев. Панты северного оленя консервируют пресно-сухим способом в специальных сушилках.

В настоящее время имеются два нормативно-технических документа на панты: ГОСТ 3573—76 «Панты пятнистого оленя

консервированные» и ГОСТ 4227—76 «Панты марала и изюбра консервированные».

Согласно документам, панты должны быть неокостенелые, с наличием кожного и волосяного покрова и срезаны с оленя в возрасте свыше двух лет. Панты подразделяются на срезные, полученные путем спиливания с живого оленя, и лобовые, полученные с убитого оленя путем снятия пантов вместе с черепной коробкой.

Срезные панты подразделяются на четыре сорта, а лобовые — на три. Сортность определяют по внешнему виду и признакам окостенения: измеряют обхват ствола в средней части и длину ствола панта, толщину шейки, площадь повреждения кожного покрова панта или отсутствие волосяного покрова.

Для определения цвета и запаха от каждого сорта отбирают по пять пантов. Затем производят распиловку вдоль всего ствола панта и поперечную распиловку в средней его части. Цвет на срезах определяют при дневном свете визуально, запах — органолептически. Кроме того, определяют золу и влажность. Отбраковываются панты с гнилостным запахом, пересушенные или пережженные, с явным окостенением, без видимых пор на месте среза комля, а также с площадью повреждения кожного покрова более 50 см².

Панты принимают партиями. Партией считают количество пантов одного вида оленей, оформленных одним документом о качестве и одним ветеринарным свидетельством.

Панты должны быть упакованы в деревянные ящики. Масса пантов должна быть не более 150 кг, а масса пантов, предназначенных на экспорт, — не более 50 кг. Ящики должны быть выложены внутри технической тканью или водонепроницаемой бумагой. По краям ящики окантовывают металлической проволокой или упаковочной металлической лентой и пломбируют.

Проверку состояния тары (отсутствие следов сырости, подмокания и других повреждений, влияющих на качество и сохранность пантов), а также правильность маркировки проводят на каждой упаковке. Каждый пант подвергается проверке, затем устанавливается его сорт.

При маркировке транспортной тары указывают: наименование и адрес хозяйства-поставщика; наименование и адрес получателя; наименование пантов; массы нетто и брутто; обозначения настоящего стандарта.

В каждый ящик вкладывают ярлык с указанием наименования хозяйства-поставщика; наименования пантов; количества пантов; массы нетто; даты упаковки; фамилии упаковщика.

Панты транспортируют в крытых транспортных средствах всех видов.

Химический состав пантов. Панты имеют сложный химический состав, еще до конца не изученный. Биологически активные вещества представлены комплексом веществ минеральной природы

(Ca, Mg, Fe, Na, K, P, Ni, Cu, Mn, Pb, Sn, Ba и др.) и органической природы — аминокислоты (глицин, пролин, глутаминовая кислота), липиды (фосфатиды, холестерин и его эфиры).

4.3. Препараты на основе пантов

Высушенные и измельченные в порошок панты входят в состав следующих лекарственных препаратов.

Пантокрин (Pantocrinum) — жидкий спиртовой экстракт. Выпускается в ампулах, таблетках, флаконах.

Рантарин (Rantarynum) — экстракт (1:1) из пантов самцов северного оленя, полученный путем реперколяции на 40% этиловом спирте. Представляет собой опалесцирующую жидкость светло-коричневого цвета, специфического запаха. Используется как субстанция для приготовления таблеток «Рантарин».

Пантокрин и рантарин применяют с лечебной и профилактической целью в качестве тонизирующего и стимулирующего средства при умственном и физическом переутомлении, повышенной утомляемости, астенических состояниях, неврастении, неврозах, понижении половой функции, климактерических расстройствах, артериальной гипотонии.

Препараты противопоказаны при гипертонии, стенокардии, нарушении сердечного ритма, выраженном атеросклерозе, тромбоэмболических заболеваниях, нефрите и других органических заболеваниях почек, при инфекционных заболеваниях. Срок годности — 2 года.

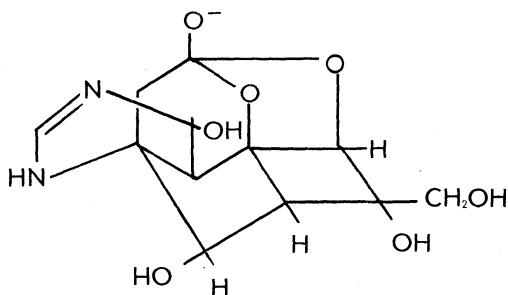
5. ГИДРОБИОНТЫ

Рациональное использование биологических ресурсов Мирового океана — весьма актуальная проблема науки и народного хозяйства. До последнего времени обитатели моря, так называемые гидробионты, утилизировались крайне односторонне, преимущественно как источник пищевых протеинов, жиров и водорослевых полисахаридов. В то же время анализ продуктов жизнедеятельности морских организмов показал наличие среди них метаболитов, обладающих перспективными в фармакотерапевтическом отношении свойствами: способностью угнетать рост и развитие быстрорастущих тканей животного организма, ингибировать те или иные стадии митоза, активировать функцию сердца, ЦНС. Гидробионты также обладают антибиотической, противовирусной и противогрибковой активностью.

Интерес к биологически активным веществам (БАВ) морских организмов возрос в 60-е годы нашего столетия после открытия протистогландинов в мягких морских кораллах. В 1967 и 1969 годах состоялись две международные конференции, прошедшие под названием «Лекарства моря». Внимание ученых привлекли морские животные, продуцирующие различные биологиче-

ски активные вещества, практически не изученные в фармакологическом отношении. В научной литературе появились публикации по выделению БАВ кардиотонического, противоопухолевого, вирусоцидного и антикоагулянтного действия из губок, моллюсков, морских червей. Наиболее важным открытием стало обнаружение в низших морских организмах — кораллах Карибского моря — простагландинов в количествах, намного превышающих их концентрацию в тканях наземных животных.

Простагландины — циклические гидроксированные непредельные жирные кислоты, обладающие способностью предупреждать тромбообразование, активизировать функцию печени, почек, вызывать вазодилатацию, нормировать биохимические процессы миокарда. Особенно велико их значение в репродуктивных процессах. В кораллах простагландины находятся в неактивной форме. Превращение их в биологически активные формы осуществляется путем пятистадийного синтеза, разработанного учеными фармацевтического центра США. Сообщение ученых Оклахомского университета об открытии простагландинов в горгониевых кораллах послужило мощным толчком для изучения гидробионтов на наличие БАВ. В различных странах создавались специальные лаборатории, и к работам по изучению флоры и фауны Атлантического и Тихого океанов были привлечены крупные научные силы. В ряде стран, особенно в США и Японии, поисковые работы приобрели промышленное значение и на их основе создан ряд лекарственных препаратов. Одним из наиболее старых препаратов является тетродотоксин, выделенный из рыбы фугу и применяемый в нейрофизиологии как обезболивающее средство при нейрогенной форме проказы и неоперабельных формах злокачественных новообразований. Интересно его мощное гипотензивное действие и способность потенцировать обезболивающий эффект местных анестетиков.



Тетрадотоксин

Из других БАВ можно указать на цефалоспорины — антибиотики морских грибов, послужившие основой для разработки антибиотиков цефалоспоринового ряда — цефалотина, цефалоридина, цефалоглицина и др.

Фармацевтической промышленностью США и Японии освоен выпуск морского инсулина, фарнезил-эпоксида, метиозиды, пирин-дин-альдоксиды, морруата натрия, цитоазинарабинозы.

В нашей стране изучением гидробионтов занимаются в Институте биологии моря Дальневосточного отделения АН СССР, где создали биотехнологию культивирования мидий. Кроме того, большую работу проводят ученые Всесоюзного научно-исследовательского института морского рыбного хозяйства и океанографии (ВНИРО): за последнее время коллектив института под руководством профессора И. С. Ажгихина разработал методы комплексного использования обитателей Баренцева моря.

В территориальных водах дальневосточных морей значительны запасы голотурий, содержащих тритерпеновые гликозиды, и морских анемонов — продуцентов БАВ кардиотонического действия. Широко распространены в морях нашей страны многощетинковый червь и морской еж, которые могут быть предметом промышленной заготовки для получения препаратов противоопухолевого действия. Двустворчатые моллюски являются источником гликопротеидов, характеризующихся антилейкозной активностью. Интенсивно продуцируются простагландины моллюсками и голотуриями. В данной работе рассмотрены некоторые гидробионты, из которых получены БАВ, представляющие интерес для медицины.

5.1. Тип Губки (Spongia, или Porifera)

5.1.1. Общая характеристика типа Губки

Губки относятся к наиболее примитивным многоклеточным, о чем свидетельствует простота строения их тела и значительная самостоятельность образующих его клеток.

Губки, водные, преимущественно морские неподвижные организмы, обычно прикрепленные ко дну или к различным водным предметам. Форма тела губок чрезвычайно разнообразна. Колонии губок имеют корковидные, подушковидные образования и наросты на камнях, раковинах моллюсков; одиночные организмы — более или менее правильной шаровидной, бокаловидной, стебельчатой и иной формы. Поверхность тела губок обычно неровная, игольчатая или даже щетинистая, лишь иногда она бывает относительно гладкая. Многие губки имеют мягкое и эластичное тело, и лишь немногие — более жесткое. Тело губок легко рвется и ломается. Разломив губку, можно видеть, что она состоит из неровной ноздреватой массы, пронизанной в разных направлениях каналами и полостями. Окраска губок чрезвычайно разнообразна: желтая, коричневая, оранжевая, красная, зеленая, фиолетовая; при отсутствии пигмента — белая или серая.

Интересной особенностью губок является то, что большинство клеток их тела способно выпускать и втягивать ложноножки.

Особой подвижностью отличаются амебициты и хоакоциты: их жгутики находятся в постоянном движении.

Благодаря согласованным винтообразным колебаниям жгутиков, внутри создается ток воды. Наличие в канальной системе губок постоянного движения воды играет важнейшую роль в их жизни. Губки используют для дыхания растворенный в воде кислород. Ток воды, проникающий во все полости и каналы губки, снабжает клетки и мезоглею* кислородом и уносит выделяющуюся углекислоту.

Губки питаются, главным образом, взвешенными в воде остатками умерших животных и растений, а также мелкими одноклеточными организмами. Частицы пищи приносятся с током воды к жгутиковым камерам, а переваривание пищи происходит непосредственно в особых пищеварительных вакуолях клеток. Непереваренные остатки пищи выводятся наружу с током воды.

Размножаются губки половым путем, через стадию личинки, и бесполом, когда на теле материнской губки формируется вырост, который затем отделяется, образуя новый организм.

В настоящее время известно до 5 тыс. видов губок. Наибольшего разнообразия губки достигают в тропических и субтропических районах Мирового океана. Губки могут встречаться на разных глубинах, начиная от приливно-отливной зоны до больших глубин. Однако значительная часть губок — сравнительно мелководные существа, обитающие, главным образом, на глубине 400—500 м. Морские губки лучше всего развиваются в воде с нормальной соленостью, опреснение воды приводит к вымиранию губок.

Важное значение для развития губок имеет ток воды, так как с током воды приносятся необходимый пищевой материал и кислород и удаляются продукты обмена. Поэтому лучше всего губки развиваются в условиях с достаточно интенсивной сменой воды, то есть в местах с сильным течением.

5.1.2. Химический состав и фармакологическое действие ядов губок

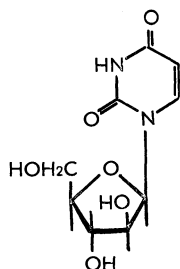
Губки — пассивно-ядовитые животные, использующие для защиты токсические метаболиты, которые некоторые авторы делят на токсины, цитостатики и антибиотики.

По своей химической природе физиологически активные вещества губок относятся к изопреноидам и обладают противомикробной, антибиотической активностью. Из морских губок выделено и изучено свыше 50 фурановых, гидрохиноновых и изонитрильных сесквитерпеноидов. Кроме того из них выделены фосфолипиды, алкилглицеролипиды.

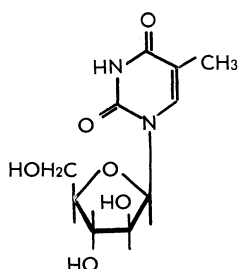
В начале 50-х годов XX века американский биохимик В. Бергманн из губки (*Thethya crypta*) выделил два гликозида, отно-

* Мезоглея — слой неклеточного вещества; расположена между эктодермой и энтодермой.

сящихся к спонгонуклеозидам, у которых моносахаридный остаток представлен арабинозой, в то время как у животных в нуклеозидах содержится рибоза или дезоксирибоза. Если эти гликозиды ввести в биологический объект, интенсивно продуцирующий нуклеиновые кислоты, то есть способствующий развитию опухолевых клеток,



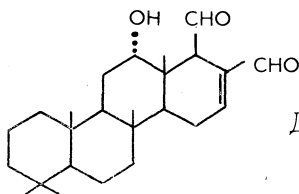
Спонгоурдин



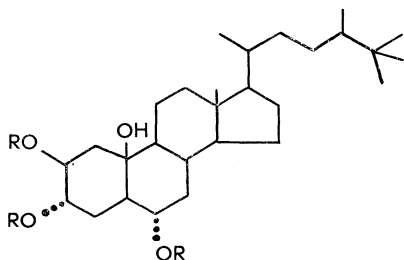
Спонготимидин

то они перестают развиваться, так как «неправильные» спонгонуклеозиды встраиваются в молекулу нуклеиновой кислоты и изменяют ее свойства или тормозят синтез нуклеиновых кислот.

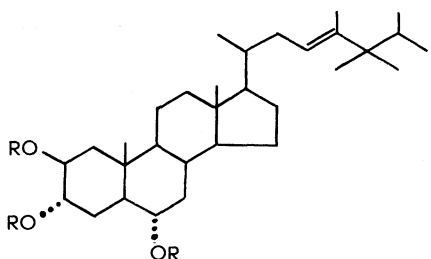
Из других соединений, обладающих противоопухолевым действием, интерес представляет дезацетилскаларадиал, выделенный из губки *Sacospongia scalaris*. Из представителей *Halichondruda* выделены сульфатированные стероидные полиолы, обладающие цитотоксическими свойствами и нарушающие мембранную проницаемость.



Дезацетилскаларадиал



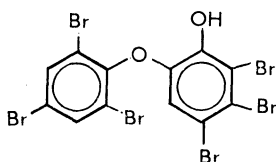
Халистанол



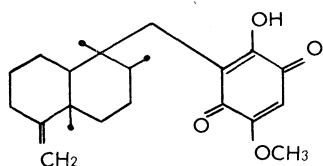
Сокотрастерин

Среди других биологически активных веществ губок надо отметить ароматические бромпроизводные, обладающие противомикробной активностью.

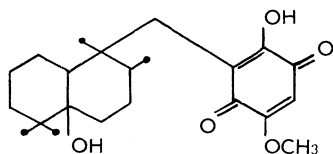
Так, из *Dysidea fragilis* изолированы бромированные дифениловые эфиры:



Из видов *Dictyoceratida* изолированы хиноны — илимахинон и хиатохинон.



Илимахинон

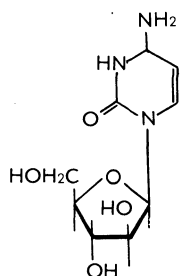


Хиатохинон

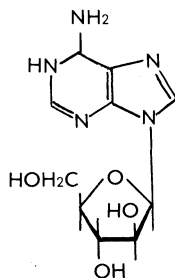
Таким образом, эта примитивная группа многоклеточных животных может служить источником физиологически активных веществ цитотоксического, цитостатического и антимикробного действия.

Препараты на основе компонентов, выделенных из губки

Используя спонготимидин и спонгоуридин как модель, химики США и Японии синтезировали серию арабинсодержащих нуклеозидов и родственных им веществ, из которых два стали эффективными противоопухолевыми препаратами — «Арабиноцитозин» и «Арабиноаденин».



Арабиноцитозин



Арабиноаденин

Арабиноцитозин и его производные успешно применяются в химиотерапии опухолевых заболеваний крови — лейкозов, карциномы Эрлиха, саркомы-180.

Арабиноаденин обладает противовирусным действием и используется для лечения вирусного энцефалита.

5.1.3. Бодяга (Spongilla)

На территории СНГ обитает около 20 видов пресноводных губок бодяг (сем. Spongilladae), однако в медицинской практике нашли применение лишь некоторые виды, такие как: *Spongilla lacustris* L., *S. fragilis* Leidy, *Ephydatia fluviatilis* L.

Скелет бодяги состоит из мелких кремниевых иголочек, которые склеены друг с другом небольшим количеством спонгина. Внешний вид бодяг разнообразен, чаще всего они образуют колонии комковатой или кустистой формы. Окраска тела варьирует от серой и бурой до зеленоватой.

Бодяга встречается на небольшой глубине в озерах, реках, прудах и ручьях, поселяясь вблизи берегов на камнях, затонувших корягах и стволах деревьев.

Физические свойства сырья. Бодягу собирают в течение всего лета и затем высушивают. Качество сырья регламентируется ФС 42—1564—90.

Сырье представлено легкими, пористыми, мелко- или крупноячейстыми хрупкими кусками различной формы и величины, легко рассыпающимися при растирании с ощущением шероховатости

от присутствия кремниевых иголок. Цвет — зеленовато-серый. Своеобразный запах вызывает раздражение слизистой глаз и полости носа.

Иглы кремнезема — гладкие или шиповатые, прямые или изогнутые, призматические, заостренные у полюсов. Наряду с иглами иногда можно наблюдать амфидиски — стержни с двумя перпендикулярными звездообразными дисками на концах. Влажность сырья не более 10%; частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, не более 12%, органических примесей (раковины, веточки, засохший ил) не более 4%, минеральных примесей не более 3%.

Для порошка количество частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм, — не более 10%.

Упаковывают цельное сырье в бумажные мешки по 15 кг; порошок фасуют по 50 г в полиэтиленовые или бумажные пакеты. Срок годности 3 года.

Используется бодяга как местно-раздражающее средство при ревматизме, ушибах. Настойку из бодяги употребляют против невралгии.

5.2. Тип Кишечнополостные (Coelenterata)

Общая характеристика и классификация

Кишечнополостные — самые низкоорганизованные из числа многоклеточных животных. Классификация кишечнополостных представлена на схеме.

Тело кишечнополостных состоит из двух слоев — эктодермы и энтодермы, между которыми находится мезоглея. Своё название эти животные получили в связи с тем, что у них имеется всего одна полость, называемая кишечной, или гастральной. Все кишечнополостные — водные организмы и, за исключением нескольких видов, морские животные.

Представители этого типа отличаются большим разнообразием размеров, форм, окраски. Например, самые маленькие из них — полипы из колонии гидроидов — едва достигают 1 мм, а наиболее крупные, такие как медуза цианея, имеют зонтик до 2 м в диаметре и щупальца, растягивающиеся на 30 м.

Несмотря на простую организацию, внешне кишечнополостные очень разнообразны. Это зависит от двух причин. Первая заключается в способности организмов образовывать колонии, вторая — в том, что у этого типа животных отдельная особь может иметь форму либо полипа, либо медузы.

Тело полипа обычно цилиндрической формы, на верхнем его конце расположен рот, окруженный щупальцами. Полипы — малоподвижные животные, часто образуют колонии.

Медузы — одиночные плавающие, подвижные организмы. Их тело имеет форму зонтика с щупальцами по краям. Плавают медузы ртом вниз.

В настоящее время известно около 10 тыс. видов, относящихся к типу Кишечнополостные.

Кишечнополостные — самые древние из живущих в настоящее время многоклеточных животных. За время длительной истории развития этого типа его представители сумели очень хорошо приспособиться к самым разнообразным условиям обитания. Они заселили буквально весь океан от его поверхности до предельных глубин, их можно обнаружить и в полярных областях и в тропических водах. Поселяются кишечнополостные на самых разнообразных грунтах, некоторые из них способны выносить значительное изменение солености воды, а отдельные виды проникли даже в пресные воды. Повсеместно представители типа кишечнополостных играют очень важную роль в образовании сообществ морских животных и растительных биоценозов моря.

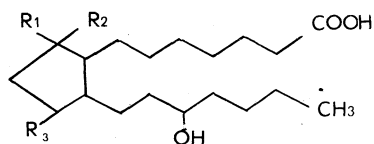
Характерной особенностью кишечнополостных является наличие стрекательных клеток, вырабатывающих ядовитый секрет, который служит для умерщвления добычи и защиты от врагов.

Из типа Кишечнополостные наибольший интерес представляет отряд Роговые кораллы, или Горгонарии (*Gorgonaria*). Для горгонарий характерен плотный осевой скелет, пронизывающий ствол и ветви колонии и состоящий из концентрических роговых пластинок, пропитанных известью.

Горгонии отличаются удивительным разнообразием. По форме они могут быть ветвистыми, древовидными, перистыми, веерообразными. Окраска колоний также может быть очень разнообразной — желтой, красной, фиолетовой, белой, черной.

Горгонии широко распространены от полярных районов до экватора, но особенно многочисленны в водах тропиков.

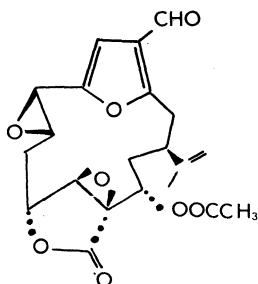
Химический состав и фармакологическое действие ядов горгонарий. Горгонарии привлекли внимание ученых в 60-е годы XX века, когда из *Plexaura homolaba* были выделены простагландины, содержание которых составляло 1,5—2%. Общая формула простагландинов имеет следующий вид:



Простагландины нашли широкое применение в зарубежной медицине при терапии бронхиальной астмы, гипертонической болезни, в акушерско-гинекологической практике — для регулирования родовой деятельности.

Горгонии рода *Lophogorgia*, обитающие в прибрежных водах Мексики и Калифорнии, продуцируют токсическое вещество

лофотоксин, которое в концентрации 10^{-8} моль/л необратимо блокирует нервно-мышечную передачу.



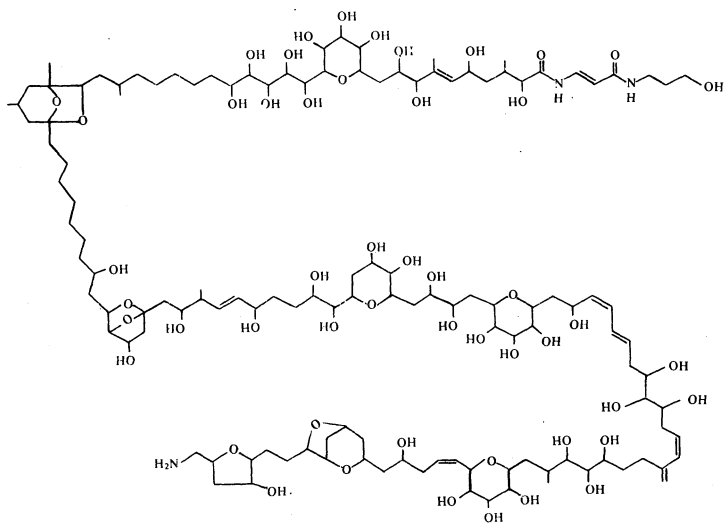
Лофотоксин

Из отряда Актинии (Actinaria) были выделены нейротоксины и цитотоксины. Нейротоксины (М.м. ~ 5000) представляют собой полипептидные цепочки, состоящие из 50 аминокислотных остатков и имеющие 23 дисульфидные связи. Эти полипептиды обладают нейротропными и кардиотропными свойствами.

Цитотоксины можно отнести к группе мембраноактивных полипептидов, встречающихся в ядах змей и перепончатокрылых.

Кроме токсических полипептидов у актиний обнаружены фосфолипаза, ингибиторы протеаз, полипептиды, обладающие антигистаминным действием.

Зоантарии (Zoantharia) отряда Корковые кораллы издавна используются аборигенами острова Таити для приготовления отравленного оружия. Японским исследователям и ученым из



Палитоксин

Гавайского института морской биологии удалось выделить высокотоксичное вещество, названное палитоксином (палитоатоксином). Палитоксин — модифицированная жирная кислота с молекулярной массой 2700 — вызывает сильный спазм коронарных сосудов сердца и гемолизирующее действие на эритроциты.

5.3. Тип Иголокожие (Echinodermata)

Общая характеристика и классификация

Иголокожие появились на Земле более 250 млн. лет назад. В настоящее время насчитывается около 6000 видов иголокожих. И хотя внешне они очень разнообразны, в их строении можно выделить три признака, характерных для всех представителей этого типа:

- наличие амбулакральной (водоносной) системы каналов, наполненных жидкостью;
- наличие лучистого плана строения;
- наличие сильно развитого скелета.

Амбулакральная система служит для движения, осязания и может выполнять дыхательную функцию. Она состоит из кольцевого канала, окружающего ротовое отверстие, и пяти радиальных каналов, отходящих от кольцевого. Радиальные каналы, в свою очередь, разветвляются, давая амбулакральные ножки. У основания каждой ножки находится тонкостенный пузырек (ампула), а на концах ножек — присоски, с помощью которых иголокожие передвигаются по дну. Между радиальными каналами имеются мешки (полиевы пузыри), заполненные жидкостью амбулакрального канала. С кольцевым каналом соединяется непарный каменистый канал, стенки которого пропитаны углекислым кальцием. На противоположном конце каменистого канала находится madreporовая пластинка, пронизанная мельчайшими порами, через которые в амбулакральную систему поступает вода из окружающей среды.

Скелет иголокожих заложен в соединительнотканном слое кожи. Кожа состоит из однослойного покровного эпителия, толстого слоя кутиса (или собственно кожи) и еще одного слоя эпителия, который ограничивает собой полость тела, или целлом. В слое кутиса находится мышечный слой, посредством сокращений которого иголокожие передвигаются.

Нервная система состоит из трех отделов: полиневральный и апиневральный — двигательные отделы, а эктоневральный — чувствительный. Все три отдела тесно связаны между собой.

Интересной особенностью кровеносной системы является отсутствие стенок у сосудов: кровь движется в просветах соединительной ткани. Кровеносная система состоит из околоротового кольца и радиально отходящих «сосудов».

У большинства иголокожих, кроме морских звезд, органы зрения

редуцированы, их функцию выполняют пигментные пятна, очень чувствительные к перемене освещения.

Пищеварительная система начинается ртом, который окружен щупальцами, затем идут глотка, желудок, кишечник, оканчивающийся анальным отверстием.

Иглокожие встречаются на всех широтах Земного шара, обитают исключительно в морях, на самых разнообразных грунтах и глубинах, и очень чувствительны к опреснению воды.

Классификация иглокожих представлена на схеме ниже. Из типа Иглокожие ядовитыми считаются голотурии (Holothuroidea), морские ежи (Echinoidea), морские звезды (Asteroidea).

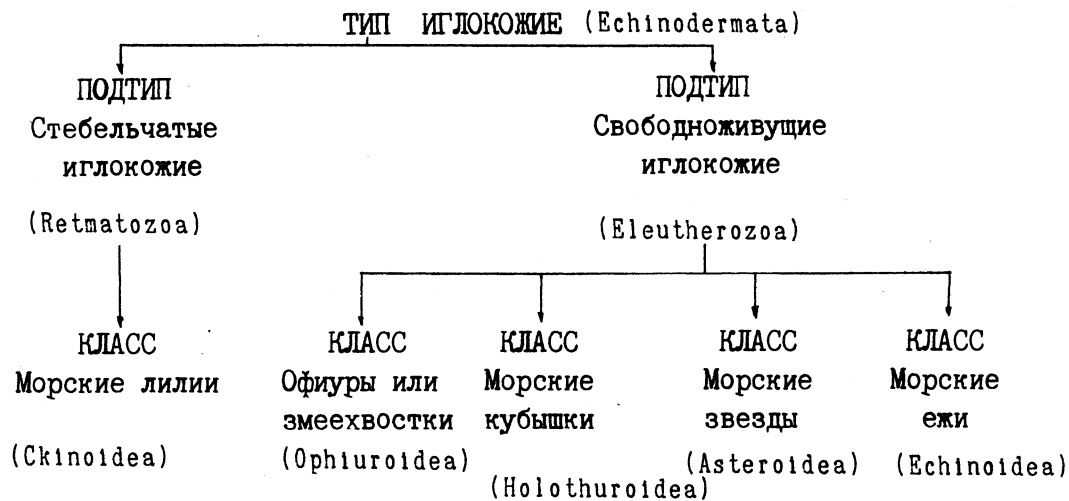
5.3.1. Класс Голотурии (Holothuroidea)

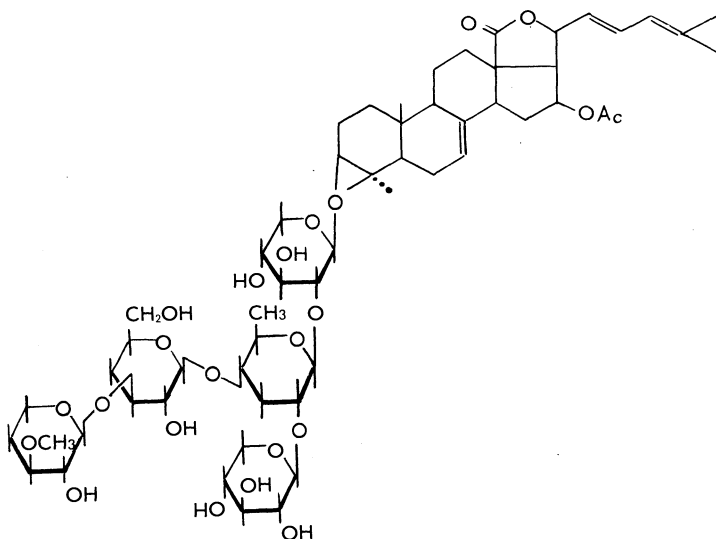
Голотуриями, морскими кубышками, или морскими огурцами, называют животных, тело которых при малейшем прикосновении сильно сжимается, после чего становится похожим на огурец. Съедобных голотурий называют трепангами, они являются очень ценным питательным блюдом. Промысел трепангов практикуется с глубокой древности. Главные промысловые районы сосредоточены преимущественно в тропиках. Морские кубышки — донные животные, они обычно ползают по грунту с помощью мускульных сокращений тела и щупалец. Питаются преимущественно мелкими растениями и животными или донным детритом.

У голотурий, в основном представителей отряда щитовидно-щупальцевых голотурий (Aspidochizota), имеются особые Кювьеровы органы. Это многочисленные железистые клейкие трубочки, содержащие токсические вещества. Они впадают в расширенный задний отдел кишечника — клоаку. Голотурии при раздражении выбрасывают через отверстие клоаки Кювьеровы органы наружу, и те в виде белых липких нитей обволакивают врага, часто лишая его движения. Токсические вещества содержатся также и в стенках их тела. В настоящее время голотурии являются объектами пристального внимания ученых.

Химический состав и фармакологическое действие токсических веществ голотурий. Сапонины голотурий обладают высокой биологической активностью — противоопухолевым, антимикробным, нейротропным действием, повышают фагоцитарную активность лейкоцитов. В основе их строения лежит ланостерин.

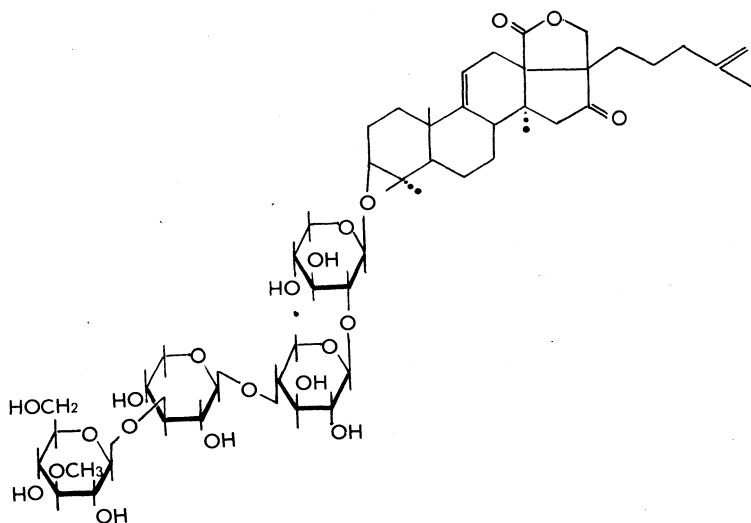
Из *Cuscutaria fraudatrix*, обитающих в теплых тропических морях, был выделен кукумарозид С₁, имеющий три углеводных остатка: глюкозу, ксилозу и рамнозу. В эксперименте тритерпеновый гликозид показал противоопухолевую активность. Из *Eupentacta fraudatrix*, *E. pseudoguineensis* были выделены кукумарозиды С₁ и С₂.





Кукумарозид C₂

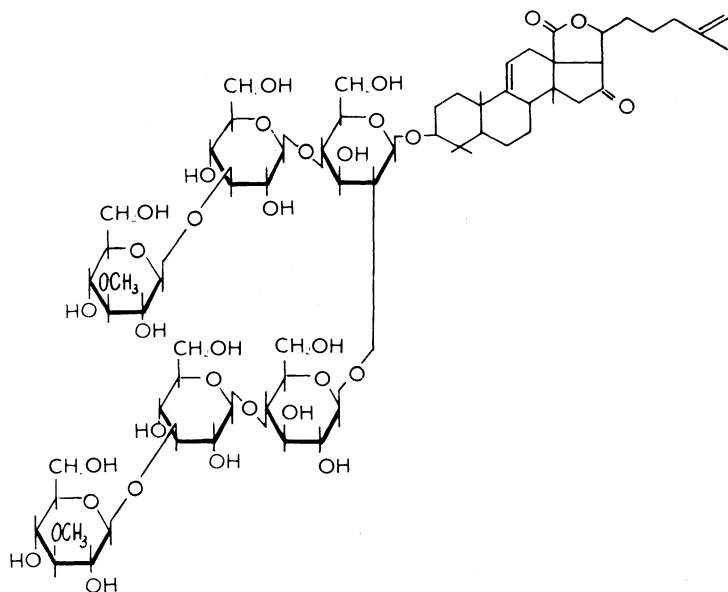
Из *Cladolabes* sp. выделены кладолозиды А и В, различающиеся количеством моносахаридов.



Кладолозид В

Тритерпеновые гликозиды были выделены также из *Stichopus japonicus* — дальневосточного трепанга, являющегося промысло-

вой голотурией и называемого еще морским жень-шенем. Из него были выделены стихопозиды. К группе стихопозидов относится голотоксин А, обладающий противогрибковым действием.



Голотоксин А

5.3.2. Класс Морские звезды (Asteroidea)

Название класса происходит от формы тела иглокожих: они имеют форму звезды, чаще всего пятиконечной. Размеры морских звезд могут быть от нескольких сантиметров до одного метра.

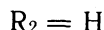
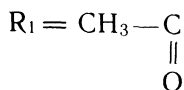
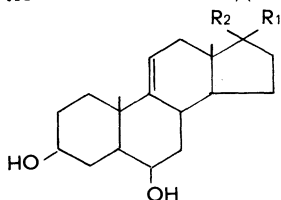
У многих звезд, обитающих, главным образом, на мелководье, верхняя сторона тела имеет очень яркую окраску: преобладают различные оттенки оранжевого, розового и красного цветов, реже встречаются более темные цвета — фиолетовый, синий, зеленый. Окраска звезд зависит от пигментных включений, находящихся в клетках кожного эпителия.

Интересной особенностью питания морских звезд является их способность выворачивать наружу желудок, обволакивать им свою жертву и переваривать ее, не заглатывая.

Химический состав и фармакологическое действие ядов морских звезд. При изучении химического состава ядов морских звезд были выделены две группы веществ — астеросапонины и хиноидные пигменты.

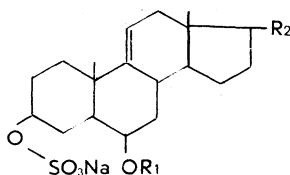
Астеросапонины получены из звезды *Linchia guildengi*, относящейся к отряду Игольчатые звезды (Spinuloza) и семейству Linchiidae. Эта звезда обитает главным образом на тропических мелководьях Тихого и Индийского океанов. Она имеет форму

пятилучевой звезды с длинными цилиндрическими лучами. Выделенное из нее соединение назвали астеросапонин L.

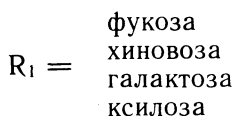
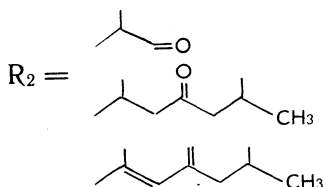


Астеросапонин L

Из морской звезды *Asterias amurensis*, относящейся к отряду Игольчатые звезды (*Spenuloza*), были выделены первые токсические сапонины, названные астеросапономин А и астеросапономин В. При кислотном гидролизе они дают стероидные агликоны — астерогенины I и II — серную кислоту и сахара, набор которых специфичен для каждого из астеросапононов. Так, астеросапонин А связан гликозидной связью с D-хиновозой и d-фукозой (2:2), тогда как сахара астеросапонина В представлены D-хиновозой, D-фруктозой, D-ксилозой и D-галактозой в соотношении 2:1:1:1.

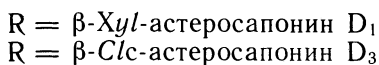
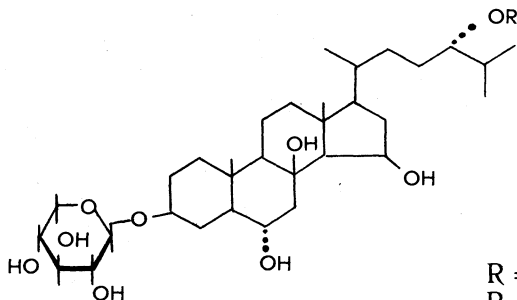


Астеросапонин В

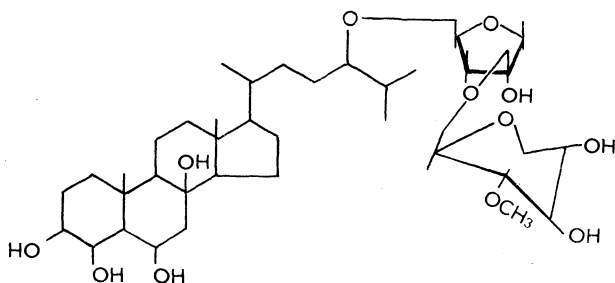


Астеросапонины А и В блокируют нервно-мышечную передачу и обладают гемолитическим и ихтиотоксическим действием.

Из *Distolasterias nippon* выделены астеросапонины D_1 , D_2 , D_3 :



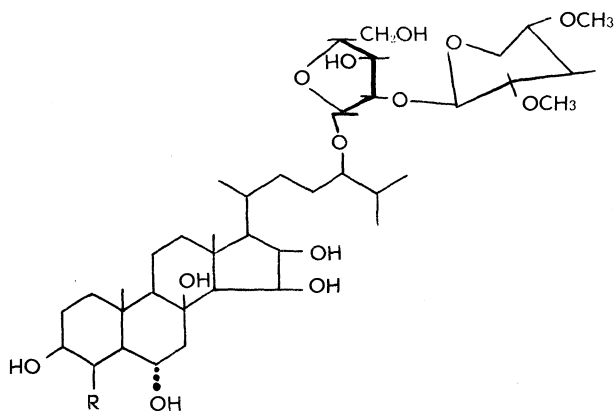
Из *Echinaster sepodtus* получены эхинастероиды B₁ и B₂:



R = Ac (для эхинастероида B₁)

R = H (для эхинастероида B₂)

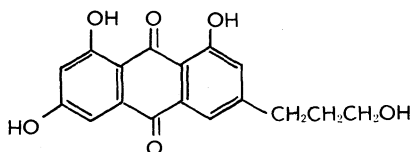
А из *Culcita повааегуинеае* выделены тритерпеновые гликозиды, названные кульцитозидами C₂ и C₃:



R = OH (для кульцитозида C₂)

R = H (для кульцитозида C₃)

Морская звезда *Echinaster echinophorus* относится к отряду Игольчатые звезды, к семейству Echinasteridae. Это небольшая пятилучевая звезда, окрашенная обычно однородно в один из оттенков красной гаммы: от желто-оранжевых до вишнево-красных тонов. Обитает звезда преимущественно в теплых водах. Выделенный из *Echinaster echinophorus* пигмент относится к группе антрахиноновых пигментов:



Это соединение обладает сильным антиокислительным действием.

5.3.3. Класс Морские ежи (Echinoidea)

Это наиболее интересный класс типа Иголокожие. Морской еж — это дикобраз морского царства. Его невозможно взять в руки, так как все тело животного защищено длинными иглами. Иглы покрыты железистым эпителием, вырабатывающим ядовитый секрет. Морские ежи могут иметь шарообразную, дискообразную, сердцевидную форму. Тело их заключено в панцирь, образованный неподвижно скрепленными между собой пластинками. Передвигаются морские ежи с помощью амбулакральных ножек и игл, причем движение с помощью игл совершается быстрее, чем с помощью ножек. Ежи ведут малоподвижный образ жизни и двигаются только при крайней необходимости.

Ядовитыми органами морских ежей являются иглы и педицеллярии. Педицеллярии — гомологи игл, более сложно устроенные и состоящие из стебелька и головки. Головка имеет створки, в которых расположены ядовитые железы. При раздражении сенсорных волосков педицеллярия створки головки захлопываются, нанося жертве не только механическую травму, но и впрыскивая в нее яд.

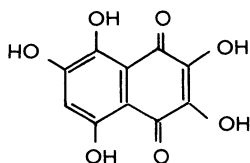
В настоящее время насчитывается около 800 видов морских ежей. Распространены ежи по всему земному шару от вод арктической зоны до тропиков.

Морские ежи *Diadema setosum* и *Diadema savignije* принадлежат к отряду Аулодонты (*Aulodonta*) и к семейству Диадемовые (*Diadematidae*). Виды этого отряда пользуются дурной славой из-за своих очень опасных игл. Скорлупа ежа-диадемы снабжена чрезвычайно многочисленными длинными, тонкими иглами, длина которых может достигать 30 см. Иглы являются прекрасным защитным приспособлением: они очень подвижны, моментально реагируют на раздражение и сразу направляются в сторону опасности, при этом животное даже складывает несколько игл вместе, образуя острую пику. Темный, почти черный, цвет игл делает их малозаметными, концы игл — тоньше кончика булавки. Если случайно прикоснуться к ежу, иглы моментально впиваются в тело, вытащить такую занозу очень трудно, так как иглы внутри полые и легко обламываются, а по всей длине унизаны спирально расположенными шипами, острие которых направлено назад. Кожа вокруг игл имеет железистые клетки, выделяющие ядовитый секрет красноватого цвета, который при ранении иглой еще больше усиливает боль.

Диадемы обитают в тропических водах Тихого и Индийского океанов. Они предпочитают селиться на коралловых рифах и отмелях и поражают великолепием своей окраски: их бархатистая скорлупа темно-коричневого или темно-пурпурового цвета украшена красивыми голубовато-синими пятнами. Эти пятна снабжены светочувствительными клетками и помогают животному воспринимать даже тень, падающую от приближающегося

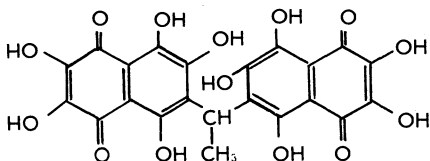
врага. Обычно ежи спокойно лежат в коралловом песке и медленно вращают свои длинные иглы, охраняя себя от врагов.

Химический состав и фармакологические свойства БАВ, выделенных из морских ежей. Зачастую морские ежи имеют красивую окраску, которую им придают хиноидные пигменты — спинохромы и эхинохромы. В составе хиноидных пигментов пациря и игл обыкновенного ежа (*Strongylocentrotus droebachensis*) были обнаружены спинохромы А, В, С, D и Е, являющиеся производными бензохинона. С помощью современных физико-химических методов анализа было установлено строение спинохрома D, обладающего в пигментном экстракте.



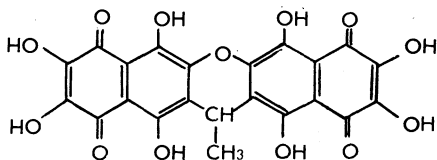
Спинохром D

Из этого же пигментного экстракта были выделены еще два вещества, которые оказались производными бинафтохинона.



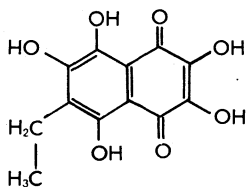
Бинафтохинон

Одно из этих веществ является гидридпроизводным этого соединения.



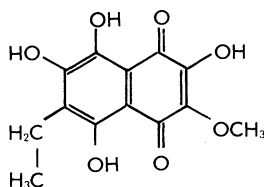
Гидридпроизводное бинафтохинона

Из пигментного экстракта диадем были выделены пигменты групп эхинохромов и спинохромов. Эхинохром А является основным компонентом пигментной смеси.



Эхинохром А

В пигментном экстракте было также обнаружено еще одно соединение, которое идентифицировали как производное эхинохрома А — 3-метокси-6-этил-2,7-диоксанафтазарин:



При изучении эхинохромов и спинохромов было обнаружено, что по строению они напоминают красящие вещества некоторых наземных растений, но с тем отличием, что в их нафтохиноновом ядре почти во всех положениях присутствуют гидроксильные группы. Благодаря такой высокой степени гидроксирования хиноидные пигменты обладают сильными антиокислительными свойствами и могут быть с успехом использованы в животноводстве и других областях народного хозяйства как консерванты.

При изучении химического состава яда морских ежей было установлено, что он является смесью токсических белков молекулярной массой 30—80 тыс. Белковые токсины являются причиной сильной боли, обладают паралитическим, спазмогенным и кардиотоксическим действием, а также высвобождают биологически активные вещества, например, гистамин и брадикинин, из физиологических депо.

ЛИТЕРАТУРА

- Авилов С. А., Стоник В. А. Новые тритерпеновые гликозиды из голотурии *Cladolabes* sp. // Химия природных соединений. 1988. № 5. С. 764.
- Антонов А. С., Стоник В. А. Гликозиды голотурий рода *Bohadschia* // Химия природных соединений. 1986. № 3. С. 379.
- Ажгихин И. С., Гандель В. Г. Биологически активные вещества гидробионтов — новый источник лекарств. Кишинев: Штиинца, 1979.
- Ажгихин И. С., Мехтиаков С. Д. Перспективы использования непромысловых морских гидробионтов. Баку: Азербайджан, 1983.
- Апитерапия сегодня. Бухарест: Апимондия, 1984.
- Арипов Т. Ф., Бекназаров У. М., Омеляненко В. Г. Исследование взаимодействия цитотоксинов яда кобры с липосомами методом флуоресцентных зондов // Химия природных соединений. 1986. № 6. С. 755.
- Арипов Т. Ф., Розенштейн И. А., Гусаковский Е. Е. Сравнительное изучение цитотоксинов яда среднеазиатской кобры *Naja oxiapa* методом собственной флуоресценции // Химия природных соединений. 1986. № 2. С. 226.
- Архангельский А. А. Пчелиный яд при сердечно-сосудистых заболеваниях. М.: Знание, 1966.
- Атакузиев Б. У., Лейгерман С. М., Юкельсон Л. Я. О протеолитической активности яда *Echis multisquamatus* // Химия природных соединений. 1986. № 5. С. 659.
- Афиятуллоев Ш. Ш., Калиновский А. И., Стоник В. А. Структура кукумаризидов C_1 и C_2 — двух новых тритерпеновых гликозидов из голотурии *Eupentacta fraudatrix* // Химия природных соединений. 1987. № 6. С. 831.

- Баркаган З. Н.** Ядовитые змеи. Герпетология. Л.: Наука, 1965.
- Баркаган З. Н., Перфильев П. П.** Ядовитые змеи и их яды. Барнаул: Алтайское книжное изд-во, 1967.
- Баскова И. П., Никонов Г. И.** Обнаружение простагландинов в препаратах из медицинских пиявок (*Hirudo medicinalis*) // Доклады АН СССР. 1987. Т. 292. № 6. С. 1492—1493.
- Бердыева А. Т.** Змеиные яды, их токсическое действие и меры оказания помощи при укусах змей. Ашхабад: Ылым. 1979.
- В чудесном мире пчел / А. Н. Ивлев, Ю. К. Барбарович, В. М. Тетюшев и др. Л.: Лениздат, 1988. С. 14—20.
- ВФС 42—1084—81. Propolis. Прополис.
- Горшков Б. А., Калиновский А. И., Стоник В. А.** Стероидные соединения морских губок // Химия природных соединений, 1986. № 4. С. 441.
- ГОСТ 3573—76. Панты пятнистого оленя консервированные // Лекарственное растительное сырье. М.: Изд-во стандартов, 1980. С. 229.
- ГОСТ 4227—76. Панты марала и изюбра консервированные // Лекарственное растительное сырье. М.: Изд-во стандартов, 1980. С. 238.
- Гурин И. С., Ажгихин И. С.** Биологически активные вещества гидробионтов — источник новых лекарственных веществ и препаратов. М.: Наука, 1981.
- Дембицкий В. М.** Липиды морского происхождения. Фосфолипиды и 1,2-ди-О-алкилглицеролипиды из морской губки *Echyodoryx cordaicum* // Химия природных соединений. 1988. № 5. С. 751.
- Джарвис Д. С.** Мед и другие естественные продукты. Бухарест: Апимондия, 1981.
- Еляков Г. Б., Люцко А. М., Стоник В. А.** Морские обитатели — источник новых лекарств и препаратов // Природа. 1985. № 5. С. 44—53.
- Еляков Г. Б., Перетонин Н. В.** Кукумарозид С — новый тритерпеновый гликозид из голотурии *Cuscutaria franditrix* // Химия природных соединений. 1979. № 5. С. 637—638.
- Жизнь животных: В 7 т. Т. 1, 2, 3, 5. М.: Наука, 1985.
- Ийриш Н. П.** Пчелы и медицина. Ташкент: Медицина, 1975.
- Ийриш Н. П.** Пчелы — человеку. М.: Наука, 1974.
- Исаева И. В., Пешая Т. В., Шувалова Т. И.** Стандартизация препаратов из медицинских пиявок // Фармация. 1989. № 3. С. 34—37.
- Исследование структуры антигенных детерминант нейротоксина II из яда кобры / Б. З. Далимов, А. В. Нуриддинов, Ш. К. Касымов, Ш. И. Салихов // Химия природных соединений. 1988. № 4. С. 607.
- Исхаки Ю. Б., Жаворонков А. А.** Яд змеи гюрзы. Душанбе: Ирфан. 1968.
- Инструкция по организации лова медицинских пиявок из естественных водоемов и транспортировка их до заготовительного пункта: Инструктивно-методические указания. М., 1972. С. 28—33.
- Калинин В. И., Авинов С. А.** Гликозиды голотурии *Holothuria edulos* // Химия природных соединений. 1981. № 3. С. 403—404.
- Корпачев В. В.** Целебная фауна. М.: Наука, 1989.
- Калинин В. И., Калиновский А. И., Афиятуллоев Ш. Ш.** Тритерпеновые гликозиды голотурии *Paracaudina ransonetii* // Химия природных соединений. 1988. № 2. С. 221.
- Калинин В. И., Малютин А. Н., Стоник В. А.** Каудинозид А — новый тритерпеновый гликозид из голотурии *Eupentacta pseudoguineensis* // Химия природных соединений. 1986. № 3. С. 378.
- Калиновский А. И.** Изучение структуры гликозидов голотурий с помощью времен релаксации (T_1) углеродов // Химия природных соединений. 1988. № 4. С. 605.
- Кульцитозиды C_2 и C_3 из морской звезды *Culcita novaeguineae* / Кича А. А., Калиновский А. И., Андриященко П. В., Левина Э. В. // Химия природных соединений. 1986. № 5. С. 592.
- Кольцова Е. А., Денисенко В. А.** Хиноидные пигменты иглокожих. Пигменты морского ежа *Strongylocentrotus droebachiensis* // Химия природных соединений. 1978. № 4. С. 438—441.

- Королев Р. В.** Пчелы и здоровье. Л.: Знание, 1976.
- Кузьмина К. А.** Лечение пчелиным медом и ядом. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 1971.
- Левина Э. В., Капустина И. И.** Астеросапонины из морской звезды *Linckia gaudingi* // Химия природных соединений. 1978. № 3. С. 411—412.
- Стероидные гликозиды из морской звезды *Echinaster sepositus* / Э. В. Левина, А. И. Калиновский, П. В. Андриященко, А. А. Кича // Химия природных соединений. 1987. № 2. С. 246.
- Машковский И. Д.** Лекарственные средства: В 2 т. М.: Медицина, 1984.
- Разветвленный α -1,4-глюкан из брюхоногого моллюска *Strombus gigas* / Л. В. Михайская, В. И. Молчанова, Р. Г. Оводова, Фернандес Сантана В. // Химия природных соединений. 1988. № 1. С. 36.
- Биогликан из брюхоногого моллюска *Rapana thomasiana* / Л. В. Михайская, Р. Г. Оводова, В. Н. Гефт, В. В. Исаков, Ю. С. Оводов // Химия природных соединений. 1986. № 1. С. 25.
- Младенов С.** Мед и медолечение. София, 1971.
- Новые астеросапонины из морской звезды *Distolasterias nipon* / Капустина И. И., Калиновский А. И., Полоник С. Г., Стоник В. А. // Химия природных соединений. 1987. № 2. С. 250.
- Новые производные (—)-неоцебрена из мягкого коралла *Sarcophyton trachelophorum* / А. М. Сулейманова, А. И. Калиновский, В. А. Ралдугин, С. А. Шевцов, И. Ю. Багрянская, Ю. В. Гатилов, Т. А. Кузнецова, Г. Б. Еляков // Химия природных соединений. 1988. № 4. С. 537.
- Олейникова Г. К., Кузнецова Т. А.** Гликозиды голотурин *Holothuria atra* // Химия природных соединений. 1986. № 5. С. 652.
- Орлов Б. Н., Вальцева И. А.** Яды змей. Ташкент: Медицина, 1974.
- Орлов Б. Н., Гелашивили Д. Б.** Зоотоксикология, ядовитые животные и их яды. М.: Высш. шк., 1985.
- Орлов Б. Н., Гелашивили Д. Б., Ибрагимов А. К.** Ядовитые животные и растения СССР. М.: Высш. шк., 1990. С. 10—132.
- О стандартизации пчелиного яда и его препаратов / Батова Р. С., Петерсоне Э. Ю., Ладзыньна А. А., Артюх М. А., Крымов В. Н. // Результаты и перспективы научных исследований по биотехнологии и фармации. Л.: ЛХФИ. 1989. С. 148—149.
- Прополис. Будапешт: Апимондия, 1981.
- Рантарин (*Rantarypum*) // ВНИИ СЭНТИ. М., 1986.
- Ребачук Н. М., Денисенко В. А., Федореев С. А.** Новый хинон из морской губки отряда *Dictyoceratida* // Химия природных соединений. 1987. № 6. С. 793.
- Романов Е. Б.** Продукты пчеловодства как сырье для фармацевтической промышленности. Хим.-фарм. журнал. 1990. № 8. С. 51—53.
- Сахибов Д. Н., Сорокин В. М., Юкельсон Л. Я.** Химия и биохимия змеиных ядов. Ташкент: ФАН, 1972.
- Сластэнский И. В.** Пчелы: мед и другие продукты. Л.: Лениздат, 1987.
- Сова В. В., Светашева Т. Г., Елякова Л. А.** Природные ингибиторы β -1,3-глюканаз. Высокомолекулярный ингибитор из тропической губки *Mugilkeioderma granulata* // Химия природных соединений. 1988. № 4. С. 566.
- Сравнение энзиматических и структурных характеристик β -1,3-глюкана из морских моллюсков / В. В. Сова, О. М. Мясцовская, Т. Г. Светашева, М. Б. Филитова, Л. А. Елякова // Химия природных соединений. 1987. № 4. С. 577.
- Симакова В. М., Исаева И. В., Елькина Г. И.** Пчелиное маточное молочко (обзор). Фармация, 1990. № 6. С. 67—72.
- Миотропное действие и цитотоксичность продуктов пчелиной семьи / Н. А. Спиридонов, В. Ф. Баканева, А. А. Нариманов, В. В. Архипов // Фармация. 1989. № 4. С. 62—63.
- Сульфатированные стероиды губок семейства *Haliochondriidae* природные ингибиторы эндо-1 \rightarrow 3- β -D-глюканаз / Т. Н. Звягинцева, Т. Н. Макарьева, В. А. Стоник, Л. А. Елякова // Химия природных соединений. 1986. № 1. С. 71.
- Стоник В. А., Чумак А. Д.** Гликозиды морских беспозвоночных. Строение голотурина В из *Holothuria atra* // Химия природных соединений. 1979. № 4. С. 213—214.

Стерины голотурий *Chiridota discolor* и *Synallactes chuni* / П. С. Дмитренко, Л. К. Шубина, Т. Н. Муравьева, В. А. Стоник // Химия природных соединений. 1988. № 2. С. 303.

Султанов М. Н. Укусы ядовитых животных. М.: Медицина, 1977.

Султанов М. Н. Лечебные свойства малых доз змеиного яда и современное состояние этого вопроса: Вопросы герпетологии. Л.: Наука, 1973.

Трансферазная активность эндо- β -1,6-глюканаз и кристаллических стебельков двусторчатых морских моллюсков / Л. А. Елякова, В. Я. Рудакова, Е. В. Сундукова, В. В. Исаков // Химия природных соединений. 1986. № 4. С. 649.

Уткина Н. К., Максимов О. Б. Хиноидные пигменты иглокожих // Химия природных соединений. 1978. № 5. С. 658—662.

Уткина Н. Н., Казанцева М. В., Денисенко В. А. Бромированные дифениловые эфиры из морской губки *Dysidea fragilis* // Химия природных соединений. 1987. № 4. С. 603.

ФС 42—702—73. Пиявка медицинская.

Федоров С. Н., Стоник В. А., Еляков Г. Б. Идентификация экидистероидов шестилучевых кораллов // Химия природных соединений. 1987. № 2. С. 250.

ФС 42—2683—89. *Venetum Apium*. Яд пчелиный.

Шаев А. И. Современные данные о применении медицинской пиявки *Hirudo medicinalis* для лечебных целей // Фармация. 1985. № 4.

Шкандеров С., Иванов Ц. Пчелиные продукты. София: Земиздат, 1985.

Министерство здравоохранения и медицинской промышленности
Российской Федерации

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

Р. К. Шатохина

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СЫРЬЕ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Текст лекций

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

1994

УДК 663 + 615.9
Ш28

Рецензент: доцент Е. С. Бушуев

Ш28 Шатохина Р. К.

Лекарственное сырье животного происхождения: Текст лекций.— СПб.: СПбХФИ, 1994.— 56 с.

Под редакцией профессора Г. П. Яковлева

Текст лекций содержит материалы о лекарственном сырье и продуктах животного происхождения. Приведены сведения по химическому составу гидробионтов, перспективных для внедрения в медицинскую практику.

Текст лекций рассчитан на студентов фармацевтического факультета.

Утвержден методической комиссией фармацевтического факультета 28.11.92 (протокол № 1).